Über eine

Synthese von 7. Oxychinolinen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt

von

Gotthold Issler
aus Cannstatt.

AGAD. LUBELSKIE BIBL.

Tübingen
Buchdruckerei von Gg. Schnürlen
1903.

Von der Fakultät angenommen den 20. Mai 1903.

Buchdruckerei G. Schnürlen in Tübingen.

Meinen lieben Eltern

in herzlicher Dankbarkeit gewidmet.

Nachstehende Untersuchungen wurden auf Anregung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. C. Bülow im chemischen Institut der Universität Tübingen ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. C. Bülow für die vielfache Unterstützung und das jederzeit liebenswürdige Entgegenkommen meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Ebenso möchte ich meiner herzlichen Dankbarkeit gegen den hochverehrten Leiter des hiesigen Instituts Herrn Professor Dr. W. Wislicenus für die wohlwollende Förderung meiner Arbeit und seine persönliche Liebenswürdigkeit Ausdruck verleihen.

An dieser Stelle sei mir noch gestattet, meinem hochgeschätzten Lehrer, dem Geh. Regierungsrat und Direktor im Kaiserlichen Gesundheitsamt, Herrn Professor Dr. Th. Paul, für das meinen Arbeiten stets entgegengebrachte Interesse sowohl, wie die wohlgemeinte Aufmunterung zum Studium, meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547018_0146

Inhalts-Übersicht.

Seite

Einleitung 9
Theoretischer Teil 12
Condensation von m-Amidophenol mit 1 : 3 Diketonen 12
Zur Nomenklatur 17
I. Darstellung der Oxyanile 19
1) Condensationsprodukt aus m-Amidophenol und Acetylaceton . 19
Spaltung 19
2) Condensationsprodukt aus m-Amidophenol und Acetylacetophenon (Benzoylaceton) 20
Spaltung 21
3) Condensationsprodukt aus m-Amidophenol und Propionylacetophenon 21
4) Condensationsprodukt aus m-Amidophenol und Butyrylacetophenon 22
5) Condensationsprodukt aus m-Amidophenol und Dibenzoylmethan 23
II. Darstellung der Oxychinoline 23
1) Oxychinolin aus Acetylacetonoxyanil 23
2) Oxychinolin aus Acetylacetophenonoxyanil 25
3) Oxychinolin aus Propionylacetophenonoxyanil 26
4) Oxychinolin aus Butyrylacetophenonoxyanil 26
5) Oxychinolin aus Dibenzoylmethanoxyanil 27
III. Nachweis und Stellung der Hydroxylgruppe 28
IV. Nachweis der Stellung der Substituenten im Pyridinkern 29
1) Reduktion 30
2) Oxydation 32
V. Freie Säure 34
VI. Destillation der Säure mit Kalk 34
Experimenteller Teil 35
I. Oxyanile 35
1) Oxyanil des Acetylacetons 35
Spaltung 36
2) Oxyanil des Acetylacetophenons 37
Spaltung 38
Acetylacetophenonoxyanilsemicarbazon 38

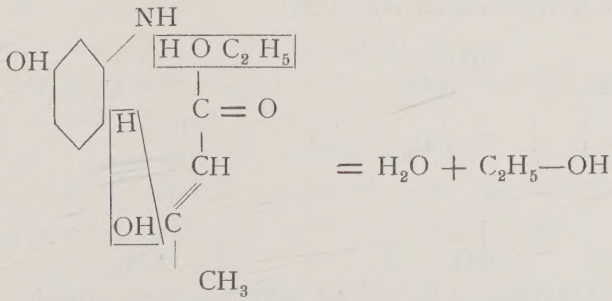
Seite

3) Oxyanil des Propionylacetophenons 39
4) Oxyanil des Butyrylacetophenons 40
5) Oxyanil des Dibenzoylmethans 42
II. Oxychinoline 43
1) 2,4-Dimethyl-7-oxychinolin 43
2) 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolin 46
3) 2-Aethyl-4-phenyl-7-oxychinolin 48
4) 2-Propyl-4-phenyl-7 oxychinolin 49
5) 2.4-Diphenyl-7-oxychinolin 50
III. Salze des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins 51
IV. Alkylierung der Hydroxylgruppe 55
V. Acylierung der Hydroxylgruppe 57
VI. Reduktion des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins 59
VII. Oxydation 59
VIII. Kupfersalz der 2-Methyl-4-phenylpyridin 5 . 6 Dikarbonsäure . . 60
IX. 2-Methyl-4-phenylpyridin 5 . 6 Dikarbonsäure 61
X. Das 2-Methyl-4-phenylpyridin 63

Einleitung.

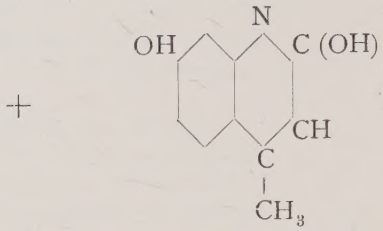
Das Metaamidophenol hat wegen seiner zwei unter sich verschiedenen Gruppen, die beide in ihrer Art reaktionsfähig sind, schon viel Interesse erregt, und ist deshalb auch zu zahlreichen Synthesen benützt worden. Immer wenn damit gearbeitet wird, steht man vor der Frage: Wird die OH-Gruppe oder das NH_2 in den Prozess eingreifen resp. wird sich das Amidophenol als Phenol oder als Anilin an der Reaktion beteiligen?

Mit 1:3 Ketosäureestern sind beide Arten von Reaktionen ausgeführt worden. *v. Pechmann*[1]) erhielt aus dem m-Amidophenol und Acetessigester im Einschlussrohr bei 150° das bereits von *Besthorn* und *Byvanck*[2]) durch diazotieren und verkochen mit Wasser aus dem Benzamidolepidon dargestellte Bz-oxylepidon. Dieser Vorgang verläuft nach folgender Gleichung:



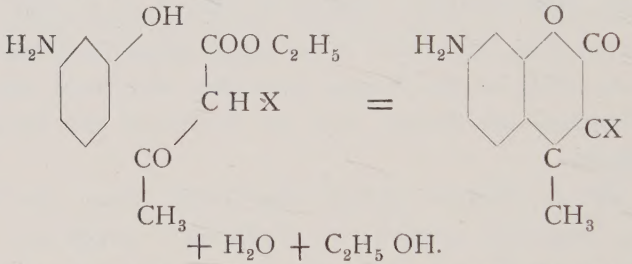
$= H_2O + C_2H_5—OH$

1) Ber. XXXII, 3687.
2) Ber. XXXI, 802.

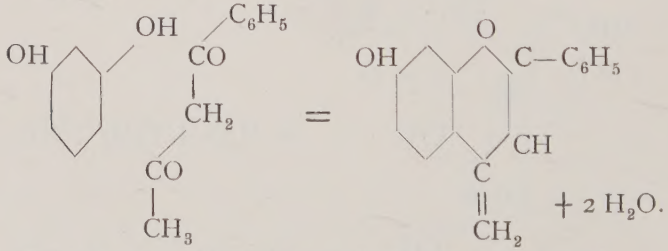


Bz-oxylepidon

Andererseits stellten *Schaal* [1]) sowohl als *Schwarz* [2]) basische Cumarine dar durch Kondensation von m-Amidophenol mit Acetessigester und dessen Homologen nach folgender Formel:



Dass die Hydroxylgruppe unter bestimmten Bedingungen sehr leicht in Reaktion tritt, geht ferner aus der Kondensation der Phenole mit 1 : 3 Diketonen hervor, auf welchem Wege *Bülow* und seine Mitarbeiter die zu grosser Bedeutung gelangten Benzopyranole hergestellt haben. Diese Reaktion geht folgendermassen vor sich:



7 Oxybenzo 2 Phenyl 4,4 anhydromethylpyranol.

1) *Schaal*, Dissert. Tübingen 1998.

2) *Schwarz*, Dissert. Tübingen 1899.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand nun darin zu untersuchen, wie das m-Amidophenol mit 1 : 3 Diketonen, ob als Phenol oder aber als Anilin reagieren werde, oder ob beide Reaktionen neben einander vor sich gehen.

Es soll gleich hier bemerkt werden, dass die NH_2gruppe den Prozess veranlasst. Hätte die Hydroxylgruppe die Reaktion herbeigeführt, so wäre eine neue interessante Körperklasse erschlossen worden, nämlich die Amidobenzopyranole. So hat aber der Reaktionsverlauf zu einem schon lange bekannten und sehr viel bearbeiteten Gebiete geführt, nämlich zu den Bz-oxychinolinen.

Von diesen Körpern sind alle vier möglichen bekannt; dennoch dürften einige noch nicht erforschte Homologe von Interesse sein.

Unter den zahlreichen Synthesen, die zur Herstellung dieser Verbindungen benützt worden sind, nimmt die *Skraup*'sche die erste Stelle ein. *Skraup* hat seine eigentliche Chinolinsynthese zu diesem Zweck dahin abgeändert, dass er statt Anilin die Amidophenole verwendete. Es ist ihm so gelungen, die drei stellungsisomere Bz-oxychinoline o, m und p zu erhalten [1]). In zweiter Linie kommt die *Döbner-Miller*'sche Synthese in Betracht. Diese beiden Forscher haben ebenfalls Amidophenole als Ausgangsmaterial benützt und diese mit Aldehyden unter dem Einfluss von Salzsäure kondensiert. Der *Skraup*'schen ist letztere Methode vorzuziehen, wenn es sich darum handelt pyridinkernsubstituierte Bz-oxychinoline darzustellen.

Eine ganze Reihe von Benzoxychinolinen verdankt ferner ihre Entstehung der Verschmelzung von Benzchinolinsulfosäuren mit Aetzkali. Auf letztere Art hat *O. Fischer* z. B. das 7-Oxychinolin gewonnen [2]). Schliesslich wäre noch die Methode zu erwähnen, welche die Amidochinoline über die

1) Wien. Monatschr. 3, 559.

2) Ber. XV, 1979.

Diazoverbindungen in Oxychinoline überführt. So hat *Skraup* aus ana-Amidochinolin über die Diazoverbindung das ana-Oxychynolin erhalten [1]).

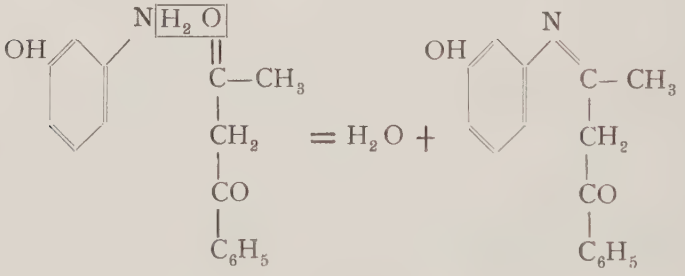
Theoretischer Teil.

Condensation von meta-Amidophenol mit 1 : 3 Diketonen.

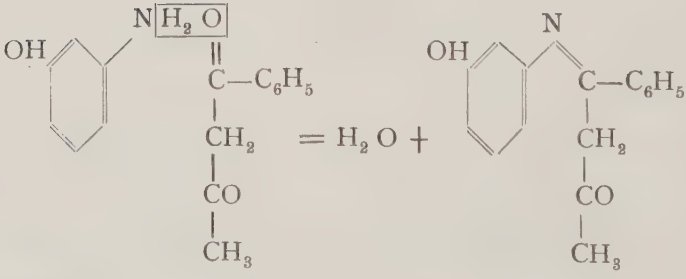
Bringt man äquimolekulare Mengen eines 1 : 3 Diketons und m-Amidophenols in einem geeigneten Lösungsmittel zusammen, so sind unter der Voraussetzung, dass wirklich Chinoline sich bilden, für den Reaktionsverlauf folgende Möglichkeiten vorhanden:

Als Beispiel eines Diketons diene das bekannte Benzoylaceton.

1.

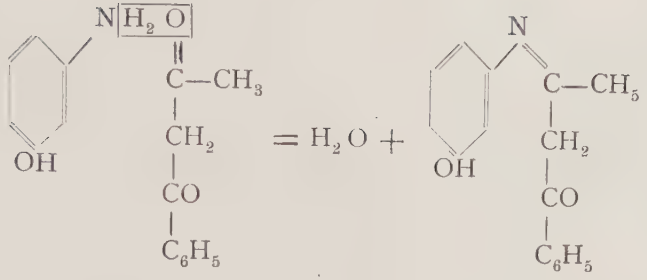


2.

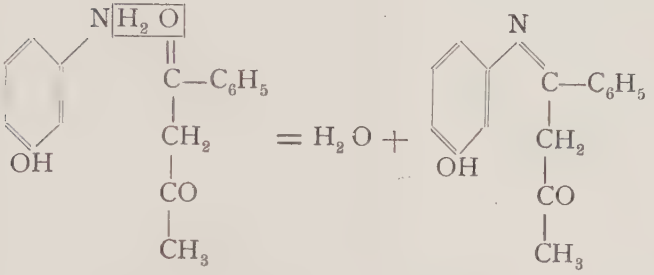


1) Wien. Monatschr. V, 533.

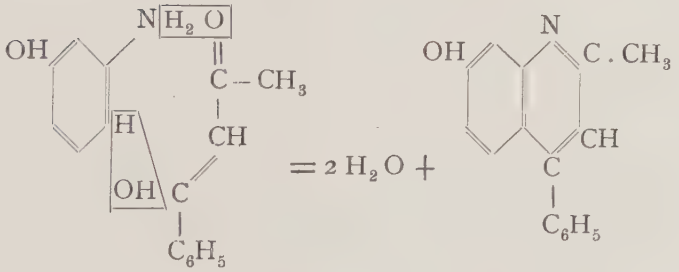
3.



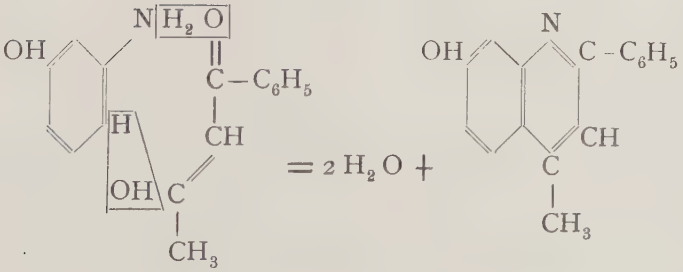
4.

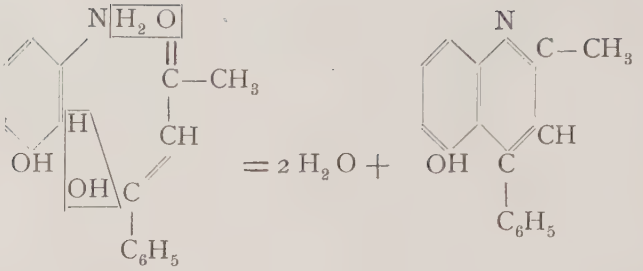


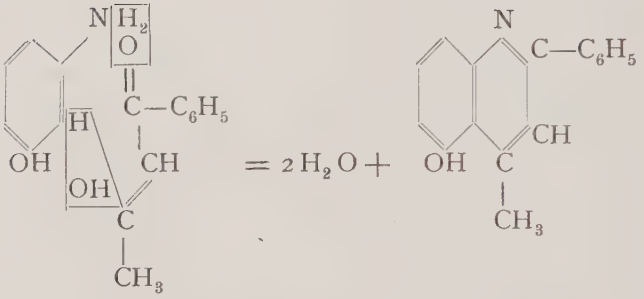
5.



6.



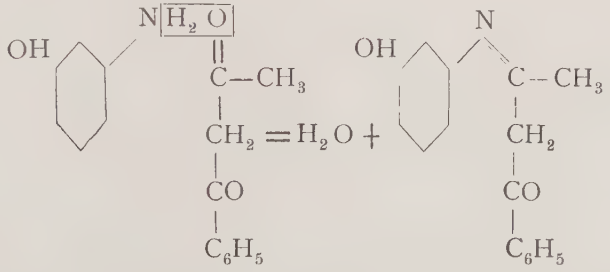
7. 

8. 

Der Versuch ergibt, dass die Verbindung beider Körper besonders leicht vor sich geht, denn nicht nur die kondensierende Kraft des als Lösungsmittel dienenden Eisessigs genügt Wasser zu entziehen, vielmehr entsteht der neue Körper bei flüssigem Diketon schon durch Lösen des Amidophenols in demselben. Im letzteren Falle konnte auch genau beobachtet werden, wie sich bei gelindem Erwärmen des Gemenges im bedeckten Becherglas an den Innenwänden desselben kleine Wassertropfen absetzten.

Zunächst war festzustellen, ob ein oder zwei Moleküle Wasser ausgetreten sind. Die Analyse ergab für 5 homologe Körper die Abspaltung von 1 Mol. Wasser, womit zugleich der Beweis geliefert ist, dass zunächst nur die NH_2gruppe in Reaktion getreten ist. Abgesehen davon, dass, wie aus diesbezüglichen Arbeiten hervorgeht, die Hydroxylgruppe zur Verbindung mit 1 : 3 Diketonen eines stärkeren Kondensationsmittels bedarf, so sind auch bei den Benzopyranolen Zwischenprodukte, die ihre Entstehung dem Austritt von

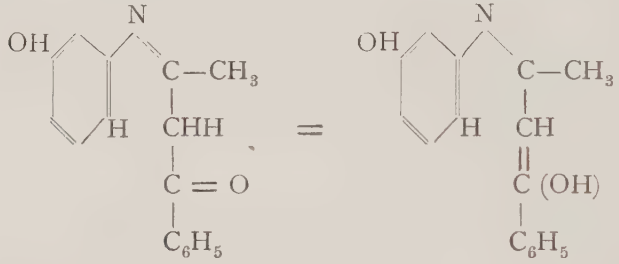
einem Molekül Wasser verdanken, nicht isoliert worden; ein indirekter Beweis, dass nicht die OH-, sondern die NH_2gruppe in Reaktion getreten war. Es mussten also, da Ringschluss nicht eingetreten sein konnte, anilidartige Körper entstanden sein, in denen das Diketon die Rolle der Säure, das Amidophenol die des Anilin spielt, wenn auch die Wasserabspaltung etwas anders vor sich geht. Erfahrungsgemäss reagiert die Ketogruppe mit NH_2 so, dass beide Wasserstoffatome der Amidogruppe mit dem Sauerstoff der Karbonylgruppe herausgehen und so ist auch hier der Reaktionsverlauf zu erklären. So hat man unter obigen Verbindungsmöglichkeiten nur noch die vier ersten in Betracht zu ziehen und von diesen ist auf Grund später zu erbringender Beweise folgende die richtige:



Beim Anilin werden derartige Verbindungen Anile genannt und so dürften die neuen Körper als Oxyanile, genauer m-Oxyanile bezeichnet werden. Chemisch sind sie dadurch charakterisiert, dass in ihnen ein Benzolkern durch ein Stickstoffatom mit einer längeren Kette verbunden ist und sie eine freie Keto- bezw. Enol- sowohl als eine freie OH-Gruppe besitzen.

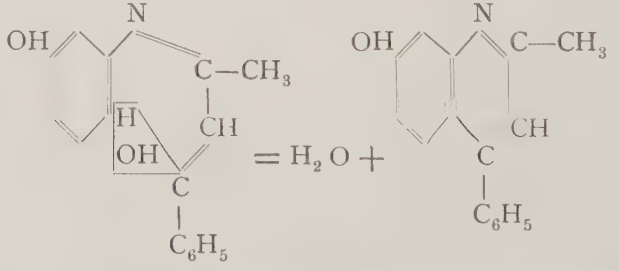
Infolge dieser Carbonyl- oder Enolgruppe sind die gekennzeichneten Oxyanile einer weiteren Condensation fähig, indem noch ein Molekül Wasser austritt und der Ring geschlossen wird. Dann aber muss man annehmen, dass die Ketogruppe in der Enolform reagiert. Es ist bekannt, dass

der Wasserstoff der zwischen zwei Ketogruppen stehenden Methylengruppe durch die negative Natur der CO-gruppen labil oder wanderungsfähig wird, wodurch die Erscheinung zu Tage tritt, die man als Tautomerie bezeichnet. Es sei an den Acetessigester erinnert, dem durch diese Eigenschaft die grosse Reaktionsfähigkeit zukommt. In derselben Weise wandert bei der Kondensation der Oxyanile ein Wasserstoffatom nach folgendem Schema an die Karbonylgruppe unter Bildung der tautomeren Enolform:



Nun kann die Hydroxylgruppe mit dem zum Stickstoff orthoständigen bezw. zur OH-gruppe paraständigen Wasserstoffatom als Wasser austreten und Ringschluss stattfinden. Da es dazu aber eines energischen Kondensationsmittels bedarf, so habe ich mich teils der gasförmigen Salzsäure teils der konzentrierten Schwefelsäure bedient.

Der Reaktionsverlauf muss dabei folgendermassen gedacht werden:



Diese neuen Verbindungen sind sehr beständige Körper;

sie sind sowohl tertiäre Amine als Phenole: also zugleich Basen und Säuren.

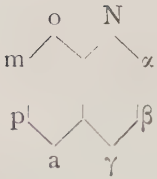
Eine ähnliche Synthese hat *C. Beyer* schon im Jahre 1887 ausgeführt[1]). Er schreibt, dass er aus Benzoylaceton und Anilin ein Anilid erhalten habe, das sich mittelst concentrierter H_2SO_4 in ein Chinolinderivat habe überführen lassen. Zur selben Zeit, ebenfalls 1887, veröffentlicht *A. Combes* in seiner Dissertation die Herstellung des Anilids, des Acetylacetons und berichtet 1888 in den Bulletins de la société chimique[2]), dass dieses Anilid mit concentrierter Schwefelsäure in dasselbe Dimethylchinolin übergegangen sei, das *C. Beyer* 1885[3]) aus Aceton und Anilin und 1886 aus Paraldehyd, Aceton und Anilin[4]) erhalten habe.

Zur Nomenklatur.

Um unter den verschiedenen Bezeichnungsweisen der Chinoline und ihrer Derivate für die in der Folge beschriebenen Oxychinoline eine bestimmte einheitliche Benennung durchführen zu können, seien mir einige Worte zur Nomenklatur gestattet.

Entsprechend der Zusammensetzung des Chinolins aus einem Pyridin- und einem Benzolkern, hat man früher die drei Wasserstoffatome des Pyridinkerns vom Stickstoff aus gerechnet mit α, β, γ, die vier des Benzolkerns mit o, m, p ana bezeichnet z. B. *Claus* und *Massau*[5]) m-Amidochinolin, Carbostyril als α-Oxychinolin.

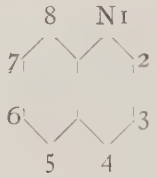
1) Ber. XX, 1767 [1887].
Beyer und Claisen, Ber. XX, 2180.
2) [1888] 49, 90.
Fittica, Jahresberichte [1888] 1177.
Ref. Ber. XXI C, 138 [1888].
3) *Fittica*, Jahresberichte 1885] Fol. 989.
4) *Fittica*, Jahresberichte [1886] Fol. 934.
5) J. pr. Ch. 48, 174.



Demnach wäre das aus Benzoylaceton und Amidophenol erhaltene Oxychinolin als ein α- γ- substituiertes m-Oxychinolin anzusprechen.

Baeyer[1]) hat vorgeschlagen die Wasserstoffatome des Pyridinkerns mit Py 1, 2, 3, die des Benzolkerns mit Bz 1, 2, 3, 4 zu benennen:

Beilstein hat drei verschiedene Bezeichnungen in sein Werk aufgenommen, dabei aber derjenigen den Vorzug gegeben, die beim N beginnend um beide Kerne rund herumzählt von 1 bis 8, wie dies auch beim Naphtalin geschieht.



Ich habe mich dieser Bezeichnungsweise angeschlossen, da sie mir die klarste schien und »*Beilsteins* Handbuch der organischen Chemie« allgemein als Nachschlagewerk benützt wird.

Demnach sind die von mir hergestellten Oxychinoline als 2, 4- substituierte 7- Oxychinoline zu bezeichnen.

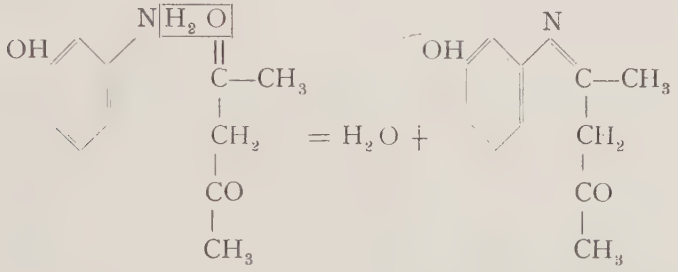
2) Ber. XVII, 960.

I. Darstellung der Oxyanile.

Wie schon oben erwähnt, vereinigen sich molekulare Mengen eines 1 : 3 -Diketons und des m-Amidophenols unter Abgabe eines Moleküls Wasser zu Oxyanilen.

1) Kondensationsprodukt aus m-Amidophenol und Acetylaceton.

Bei der Reaktion erhält man das Produkt als schöne Krystallmasse, die gut gereinigt werden kann und dann fast farblos ist. Die Komponenten vereinigen sich nach folgender Gleichung:



Infolge der vollständigen Symmetrie des Acetylacetons

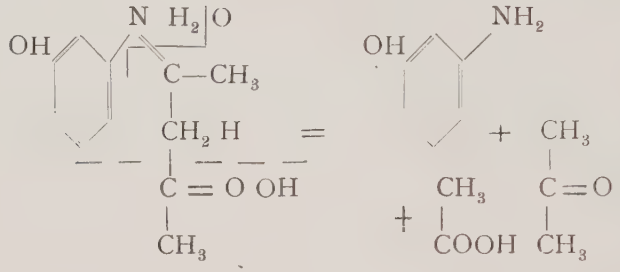
$$CH_3—CO—CH_2—CO—CH_3$$

ist in Beziehung auf die relative Stellung der Endgruppen desselben zum Stickstoffatom des Amidophenols eine Verschiedenheit nicht möglich. Auf die Gründe, die für obige Stellung der OH-Gruppe massgebend gewesen sind, werde ich später näher eingehen.

Spaltung des Acetylacetonoxyanils.

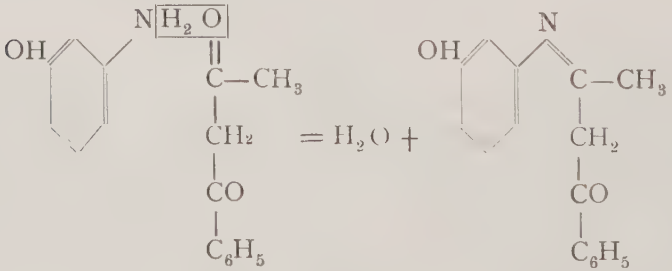
Das Kondensationsprodukt aus Amidophenol und Acetylaceton ist gegen verdünnte Alkalien und Säuren beim Erwärmen sehr unbeständig. Erhitzt man einige Zeit mit verdünnten Säuren, so macht sich der Geruch nach Aceton

geltend. Besser geht die Spaltung mit 15%iger Natronlauge, da man aus dem Oxyanil mit dieser das Aceton direkt abdestillieren kann. Das m-Amidophenol lässt sich aus dem Rückstand gut gewinnen. Nebenbei entsteht Essigsäure, welche mittelst der Kakodylreaktion nachgewiesen wurde. Der Vorgang ist demgemäss folgendermassen zu formulieren:

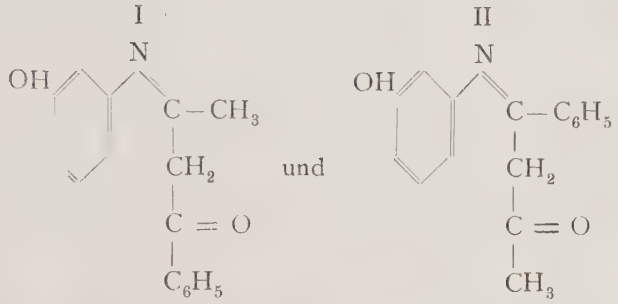


2) Kondensationsprodukt aus m-Amidophenol und Acetylacetophenon (Benzoylaceton).

Dieses Produkt erhält man aus den molekularen Mengen der Komponenten als citronengelbe Oktaëder, die sich aus Alkohol vollständig rein gewinnen lassen. Die Kuppelung geht nach folgendem Prozess vor sich:



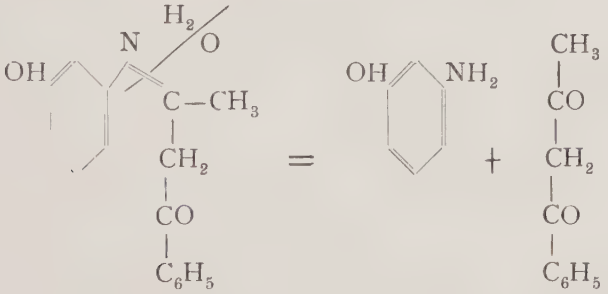
Hier ist nun aber wegen der Assymmetrie des Benzoylacetons noch eine zweite, verschiedene Lage der aliphatischen resp. aromatischen Endgruppe zum Stickstoffatom des Amidophenols möglich:



Die weiteren Untersuchungen haben ergeben, dass die Reaktion sowohl hier als bei den noch zu besprechenden Verbindungen so verläuft, dass die aliphatische Gruppe in der Nähe des Stickstoffs sitzt, dass also die Kondensation Körper der Formel I liefert.

Spaltung des Acetylacetophenonoxyanils.

Durch mehrstündiges Kochen mit Wasser werden aus diesem Oxyanil die Komponenten nach folgender Gleichung zurückerhalten:

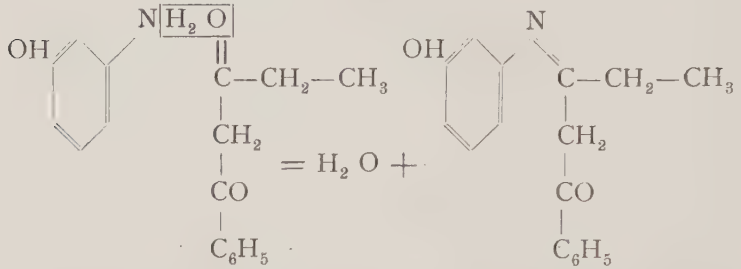


Die im Folgenden noch beschriebenen Oxyanile müssen als Homologe des Acetylacetophenonoxyanils die gleiche Zerlegung erleiden und möge für dieselben der hier angeführte Spaltungsvorgang gelten.

3) Kondensationsprodukt aus m-Amidophenol und Propionylacetophenon.

Man erhält dieses Produkt aus je einem Molekül Propionylacetophenon und m-Amidophenol; es entsteht wie die

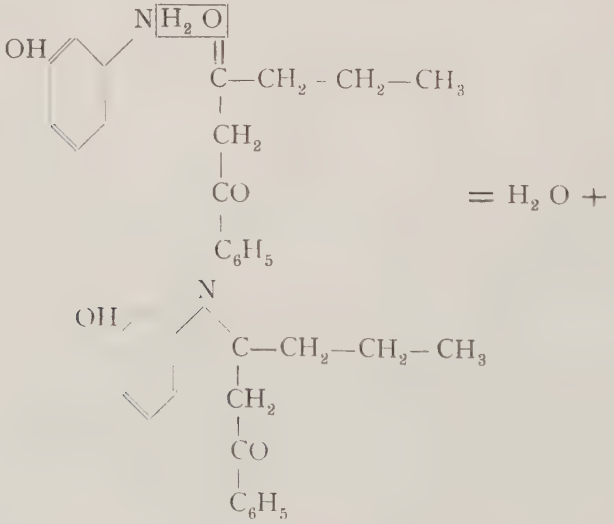
vorhergehenden durch Austritt eines Moleküls Wasser in schönen Krystallen nach folgendem Schema:



Als Homologes des Acetylacetophenons wird das Propionylacetophenon kaum anders mit dem Stickstoff verkettet sein als dieses. Es darf deshalb als bestimmt angenommen werden, dass die Äthylgruppe in Orthostellung zum Stickstoff steht.

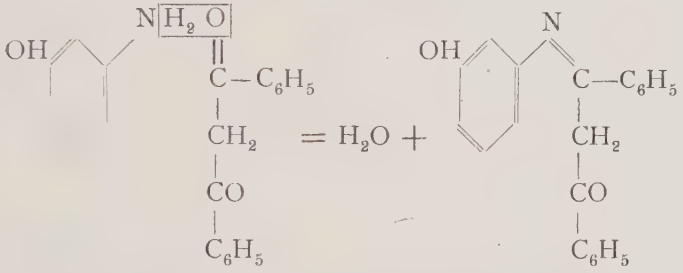
4) Kondensationsprodukt aus m-Amidophenol und Butyrylacetophenon.

Wie das zuletztgenannte ist auch dieses durch direktes Auflösen von m-Amidophenol in der berechneten Menge Diketon erhalten worden. Es stellt gelbe Krystalle vor und entsteht im Sinne folgender Gleichung:



5) Kondensationsprodukt aus m-Amidophenol und Dibenzoylmethan.

Bei der Reaktion wird dieses Oxyanil in kurkumagelben Nadeln erhalten, die unter Abspaltung von Wasser aus je einem Molekül der Komponenten gebildet sind. Bei der vollständigen Symmetrie des Dibenzoylmethans ist hier nur eine Möglichkeit der Verkettung. Der Vorgang ist folgender:



II. Darstellung der Oxychinoline.

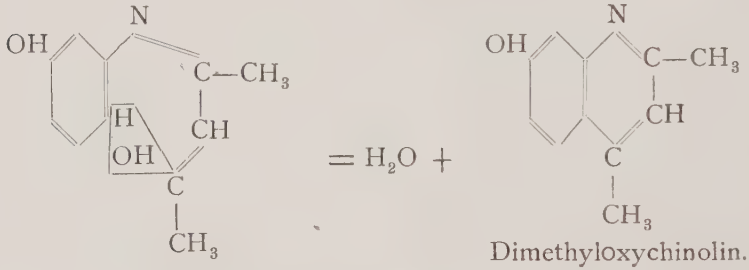
Behandelt man die Oxyanile mit passenden Kondensationsmitteln, so tritt Ringschluss ein, wobei, wie bemerkt, das Oxyanil nicht als Keton, sondern als Enol reagiert und ein Molekül H_2O austritt. Auf diese Weise entstehen Oxychinoline, die im Pyridinkern substituiert sind. Es sind der Reihe nach alle fünf vorstehend genannte Oxyanile in Oxychinoline übergeführt worden.

1) Oxychinolin aus Acetylacetonoxyanil.

Unter dem kondensierenden Einfluss gasförmiger Salzsäure wurde dieses Oxychinolin in eisessigsaurer Lösung als salzsaures Salz erhalten, aus dem durch Neutralisieren mit Natronlauge das freie Chinolin gewonnen wurde. Natriumacetat war zu dieser Umsetzung deshalb nicht zu gebrauchen, weil die Base in der gebildeten Essigsäure gelöst blieb. Schwefelsäure als Kondensationsmittel angewendet lieferte nur wenig des gesuchten Körpers; in der Hauptsache erhielt ich

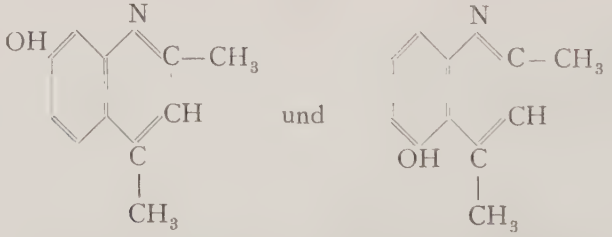
dabei eine gelbe Masse, die Schwefel enthielt, sich aber durch Natriumacetat nicht einmal beim Kochen veränderte. Vermutlich lag hier entweder eine Sulfosäure vor, oder aber war das zu erwartende saure Sulfat von ganz ungewöhnlicher Beständigkeit (vergl. das aus Acetylacetophenonoxyanil gebildete Oxychinolin).

Die Base krystallisierte in feinen weissen Nadeln, deren Entstehung folgendermassen gedacht werden muss:



Dimethyloxychinolin.

Aus der Mutterlauge krystallisierte in geringen Mengen ein zweiter Körper in bräunlichen dicken triklinen Nadeln, deren Analyse ebenfalls auf das Dimethyloxychinolin stimmte, die aber einen andern Schmelzpunkt besassen. Da nun die beiden Substituenten im Pyridinkern vollständig gleich sind, kann man diese Erscheinung nur durch eine verschiedene Stellung der OH-Gruppe erklären. Es würde also hier der interessante Fall vorliegen, dass beide theoretisch möglichen Verbindungen neben einander entstanden sind:



Lellmann[1]) hat für das von *Skraup* nach seiner Chinolin-Glycerinsynthese aus m-Amidophenol hergestellte Oxy-

1) Ber. XX, 2175.

chinolin die 7 Stellung der OH-Gruppe nachgewiesen, deshalb dürfte auch für diese die 7. Stellung als die normale anzusehen sein.

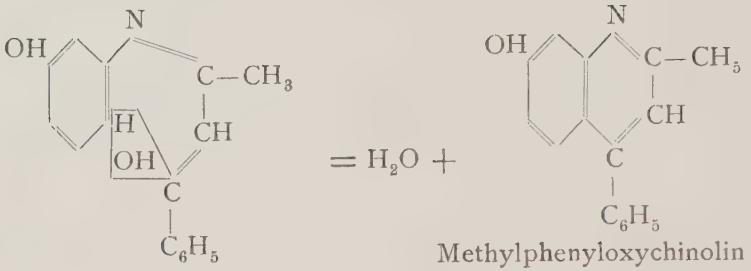
Anschliessend möchte ich noch bemerken, dass ich den Eindruck bekommen habe, als liesse sich die erstere Verbindung durch langes Kochen mit Alkohol in die zweite umwandeln.

2) Oxychinolin aus Acetylacetophenonoxyanil.

Bei der Darstellung dieses Körpers zeigte sich concentrierte Schwefelsäure weit geeigneter als Salzsäure. Letztere färbte die Eisessiglösung des Oxyanils rot und schied selbst nach sehr langem Einleiten nichts daraus ab. Beim Neutralisieren mit Natronlauge schlug die Farbe in grün um. Es fand Abscheidung von Oxychinolin statt, welches aber sehr schwer zu reinigen war und sich auch nur in kleiner Menge gebildet hatte. Die Rotfärbung der Kondensationsflüssigkeit legte die Frage nahe, ob nicht ein Benzopyranol nebenher entstanden sein könnte. Bei der Untersuchung der Flüssigkeit konnte aber ein solches nicht isoliert werden. Es dürfte sich, wenn es überhaupt entstanden war, somit nur in ganz geringer Menge gebildet haben.

Mit Hilfe von Schwefelsäure konnte hier das Oxychinolin in ziemlich guter Ausbeute erhalten werden. Das zunächst gebildete saure Sulfat wurde durch Natriumacetat nicht vollständig in die Base verwandelt, weshalb anfangs nur eine Ausbeute von ca. 30% der Theorie erzielt wurde. In der Absicht die Ausbeute zu verbessern, kochte ich das saure Sulfat längere Zeit mit einem Ueberschuss von Natronlauge und bekam so durch Neutralisation mit Essigsäure den gewünschten Körper in einer Ausbeute von annähernd 50% der Theorie. Dieses Oxychinolin stellte vollständig rein feine weisse Nadeln vor, die in Büscheln krystallisieren. Eine zweite Verbindung wurde dabei nicht entdeckt.

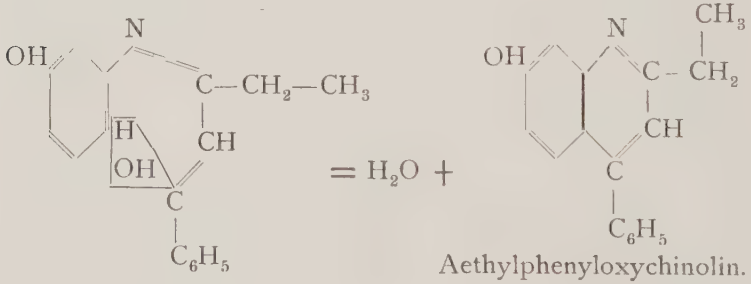
Vorgang:



Methylphenyloxychinolin

3) Oxychinolin aus Propionylacetophenonoxyanil.

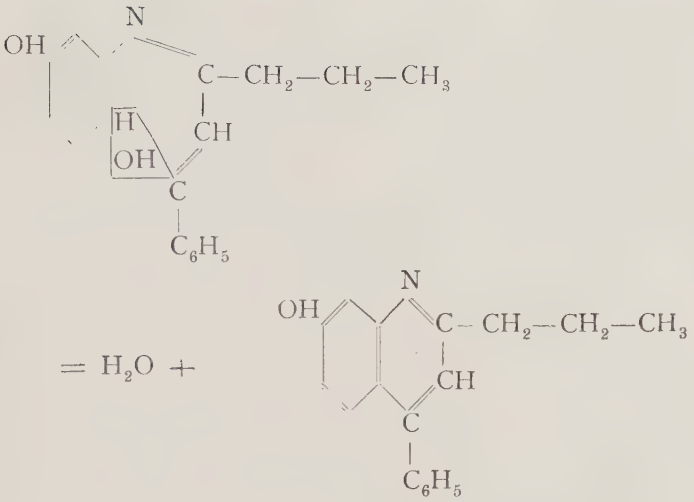
Hier wurde der Ringschluss ebenfalls mit concentrierter Schwefelsäure bewirkt. Das saure schwefelsaure Salz wurde mit Natriumacetat in die Base übergeführt, die aus Alkohol in schönen schwach gelb gefärbten Krystallnadeln gewonnen wurde. Der Prozess verläuft in gleichem Sinne wie bei den vorhergehenden:



Aethylphenyloxychinolin.

4) Oxychinolin aus Butyrylacetophenonoxyanil.

Diese Verbindung entstand als saures Sulfat mittelst concentrierter Schwefelsäure aus dem Oxyanil und wurde wie das Methylphenyloxychinolin erst durch längeres Kochen mit Natronlauge vollständig daraus erhalten. Es entsteht nach der Gleichung:



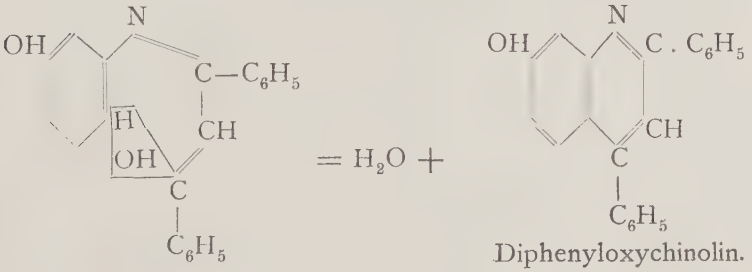
Propylphenyloxychinolin

und stellt feine schneeweisse Nadeln vor.

5) Oxychinolin aus Dibenzoylmethanoxyanil.

Der von diesen Oxychinolinen das grösste Molekül besitzende Körper bildete sich in Eisessiglösung mittelst gasförmiger Salzsäure. Das zu erwartende Hydrochlorid fiel dabei nicht aus, sondern blieb in dem Eisessig gelöst. Die Base wurde mit Natronlauge abgeschieden und krystallisierte aus Alkohol in langen in einander geschlungenen Fäden, so dass das Ganze das Aussehen von Watte besass.

Gleichung:



Diphenyloxychinolin.

III. Nachweis und Stellung der Hydroxylgruppe.

Zur Charakterisierung der OH-Gruppe wurde sowohl ein Ester als auch ein Äther dargestellt. Der erstere wurde als Benzoësäureester leicht und glatt nach der *Schotten-Baumann*'schen Reaktion mit Benzoylchlorid und Natronlauge erhalten. Zwecks Verätherung wurden verschiedene Versuche angestellt, deren Resultat ein Äthyläther war. Merkwürdigerweise liess sich ein Methyläther nicht gewinnen.

Zur Erforschung der Stellung der Hydroxylgruppe wurden Versuche nicht gemacht. Es sind ja auch in der Litteratur einige Fälle bekannt, aus denen hervorgeht, dass hierüber eine Gesetzmässigkeit herrscht.

Skraup [1]) schreibt in seiner Arbeit über die Bz-oxychinoline, dass für das meta (7) Oxychinolin zwei Formeln als möglich angenommen werden müssen. *Lellmann* [2]) hat dann bestimmt nachgewiesen, dass das von *Skraup* nach seiner Chinolinsynthese aus m-Amidophenol erhaltene Oxychinolin der meta-Reihe angehört. In demselben Bericht schreibt er wörtlich: »Es bestätigt sich also auch hier die Vermutung, dass m-substituierte Amine, welche einen mehr negativen Substituenten enthalten, Anaderivate des Chinolins entstehen lassen, während man aus solchen Aminen, die zur Amidogruppe einen mehr positiven Substituenten in der meta-Beziehung enthalten, wesentlich metasubstituierte Chinoline gewinnt.«

Ferner hat *Schwarz* [3]) aus m-Amidophenol und Acetessigester einen Körper erhalten, der alle charakteristischen Eigenschaften des 4- Methyl- 7- oxycarbostyrils besass. Aus denselben Komponenten bildete sich eine zweite Verbindung [4]), die als Amido-β-methylumbelliferon erkannt wurde.

1) Wien. Monatschr. 3, 569.
2) Ber. XX, 2175.
3) *Schwarz*, Dissert. Tübingen 1899.
4) loc. citat.

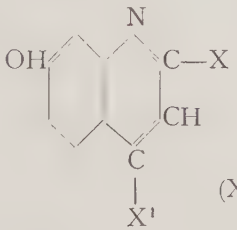
Die 7 Stellung der NH_2gruppe in letzterem hat *Schwarz* dadurch nachgewiesen, dass er das basische Cumarin über die Diazoverbindung in das β-Methylumbelliferon überführte, dessen Konstitution schon bekannt war. Des weiteren schreibt in seinen »Studien über Cumarine« *v. Pechmann*[1]): »In den Amidocumarinen nimmt die Amidogruppe die Umbelliferonstellung ein«. So besetzt also auch die NH_2gruppe in den durch Reaktion der OH-Gruppe entstandenen Kondensationsprodukten des Amidophenols die 7. Stellung.

Es möge noch erwähnt werden, dass die aus m-Dioxybenzol und 1:3 Diketonen entstandenen Benzopyranole die OH-Gruppe ebenfalls in 7. Stellung haben.

Nach diesen Thatsachen zu schliessen, darf man wohl mit Recht annehmen, dass in den von mir hergestellten Oxychinolinen die OH-Gruppe die 7. Stellung einnimmt.

IV. Nachweis der Stellung der Substituenten im Pyridinkern.

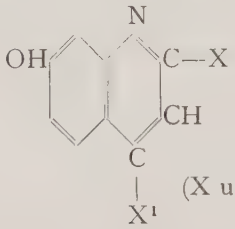
Nachdem durch die Art der Entstehung und die Analysen dieser Oxychinoline klar und deutlich erwiesen ist, dass die Substituenten sich nur in 2. und 4. Stellung befinden können, erübrigt noch die relative Stellung jedes einzelnen Radikals zu bestimmen. Bei den aus symmetrisch gebauten 1:3-Diketonen gebildeten Oxychinolinen dem Dimethyl- und Diphenyloxychinolin, kann naturgemäss auch bei Umkehrung des Diketons immer nur derselbe Körper entstehen, da die substituierenden Reste gleich sind:



(X = X¹)

1) Ber. XXXII, 3685.

Anders liegt die Sache bei unsymmetrischen Diketonen z. B. dem Acetylacetophenon. Hier kann je nach der Lage des Diketons ein 2- Methyl- 4- phenyl- oder ein 2- Phenyl 4- methyloxychinolin gebildet werden



(X und X^1 verschieden).

Es musste nun darnach getrachtet werden, durch chemische Veränderungen zu Körpern zu gelangen, die bekannt und in der Litteratur beschrieben sind, oder Verbindungen zu erhalten, aus deren chemischem Verhalten man einen sicheren Schluss auf die Stellung der Radikale ziehen konnte. Hiezu waren zwei Wege offen: einmal die Entfernung des Sauerstoffs aus der Hydroxylgruppe, wodurch schon bekannte Körper entstehen müssten und dann die Oxydation, durch deren Verlauf und Produkt ein Einblick in die Orientierung der Gruppen gewonnen werden konnte.

1) Reduktion mit Zinkstaub.

Nach *C. Baeyer* werden Phenole durch Erhitzen mit Zinkstaub in die entsprechenden Kohlenwasserstoffe übergeführt. Dieser Reduktionsprozess hat später durch die wichtige Entdeckung von *Graebe* und *Liebermann*[1]), welche Forscher auf diesem Wege die Beziehung des Alizarins zum Anthracen auffanden, eine historische Bedeutung erlangt und ist seitdem oft benützt worden. Auch mit den Oxyverbindungen der Chinoline sind zahlreiche Zinkstaubdestillationen ausgeführt worden, sowohl mit solchen, welche die OH-Gruppe im Chinolinkern selbst, als auch bei denen, die sie im Sub-

1) Ber. I, 49.

stituenten enthalten. *Knorr*[1]) hat die Dimethylcarbostyrile mittelst Zinkstaub zu Dimetylchinolinen reduziert. *Fischer* und *Rudolph*[2]) haben aus Oxyphenylmethylchinolin (Flavenol) das Phenylmethylchinolin (Flavolin) erhalten und *Weidel*[3]) gewann auf demselben Wege aus Dioxyphenylchinolin das α-Phenylchinolin.

Mittelst dieser Operation suchte ich nun die Eliminierung des Sauerstoffs der Hydroxylgruppe zu bewirken und so zu dem 2- Methyl 4- Phenyl oder den 2- Phenyl 4- methylchinolin zu gelangen, welche beide bekannt sind. Ich erhielt dabei ein gelbes grün fluorescierendes Öl, das schwach nach Chinolin roch und sich in Natronlauge nicht löste, eine Hydroxylgruppe also nicht besass. Die Analyse stimmte auf ein Methylphenylchinolin, aber das Öl erstarrte in einer Kältemischung nicht und war auch im Vakuumexsikkator bis zum Abschluss dieser Arbeit nicht krystallinisch geworden, wie es von jeder der zu erwartenden Verbindungen in der Litteratur verlangt wird. Nach später beschriebenen Untersuchungen hätte man zu den von *C. Beyer*[4]) und *Geigy* und *Königs*[5]) hergestellten 2- Methyl 4- Phenylchinolin kommen müssen. Das Jodmethylat des Öls krystallisierte in gut ausgebildeten hellgelben Krystallen, die den Schmp. 205° zeigten, wie es von *Königs* und *Meimberg*[6]) beschrieben wird.

Was nun die Ursache des Nichterstarrens war, konnte nicht entdeckt werden; es lässt sich nur vermuten, dass das Reduktionsprodukt mit kleinen Mengen eines Dichinolyls oder einer Hydroverbindung verunreinigt war, welche die Krystallisation verhinderten.

---

1) Ann. 245, 359, 365, 368, 370.
2) Ber. XV, 1503.
3) Wien. Monatschr. 8, 127.
4) Ber. XX, 1771.
5) Ber. XVIII, 2406.
6) Ber. XXVIII, 1039. 2-Methyl-4-Phenylchinolin.

2) Oxydation.

Um einen exakten Beweis für die Stellung der aliphatischen resp. aromatischen Gruppe in diesen Oxychinolinen zu erbringen, schlug ich den Weg der Oxydation ein. Dabei war es von vorneherein wahrscheinlich, dass der mit Sauerstoff beladene Benzolkern aufoxydiert würde, ein Prozess, der in der Überführung des Bz-oxylepidons durch *Besthorn* und *Byvanck*[1]) in die 2- Oxy 4- methyl 5-6- Pyridindikarbonsäure ein Analogon hat. Aus den vielen in der Litteratur noch angeführten ähnlichen Vorgängen sei noch die Oxydation der α-Oxycinchoninsäure zu Pyridintricarbonsäure durch *Weidel* und *Cobenzl*[2]) erwähnt. Betreffs der CH_3gruppe war nicht vorauszusehen, ob dieselbe der Oxydation anheimfallen werde. Nach bis jetzt gemachten Erfahrungen, welche *W. v. Miller* in seinen »Oxydationsgesetzmässigkeiten bei Chinolinderivaten«[3]) zusammengestellt hat, war zu erwarten, dass sie bei 4- Stellung zur Karboxylgruppe oxydiert, bei 2- Stellung dagegen durch den Einfluss des Stickstoffatoms unversehrt bleiben werde. Von den drei aus assymmetrischen Diketonen erhaltenen Oxychinolinen wurde das aus Acetylacetophenon dargestellte zur Oxydation gewählt, da es am leichtesten zugänglich ist; als Oxydationsmittel diente Kaliumpermanganat in schwach alkalischer Lösung.

Es sollte nun:

1) bei 2- Stellung der CH_3-Gruppe und Erhaltung derselben eine 2- Methyl 4- phenylpyridindikarbonsäure und daraus durch Abspaltung der Karboxylgruppen ein 2- Methyl 4- Phenylpyridin entstehen. Der Prozess kann, da Oxalsäure bei der Oxydation nicht entstanden war, folgendermassen formuliert werden:

1) Ber. XXXI, 798.
2) Wien. Monatschr. I, 865.
3) Ber. XXIII, 2252.
Ber. XXIV, 1900.

$$3\ C_{16}H_{13}ON + 16\ KMnO_4 + 5\ H_2O$$
$$= 3\ C_{14}H_{11}O_4N + 16\ KOH + 6\ CO_2 + 16\ MnO_2$$
$$C_{14}H_{11}O_4N = C_{12}H_{11}N + 2\ CO_2$$

Methylphenylpyridin-dikarbonsäure — Methylphenylpyridin.

2) bei 4-Stellung und Oxydation der CH_3gruppe oder auch bei 2-Stellung und Verfall derselben eine Phenylpyridintrikarbonsäure und durch CO_2abspaltung ein Phenylpyridin erhalten werden, für welche Vorgänge folgende Gleichungen gelten:

$$3\ C_{16}H_{13}ON + 22\ KMnO_4 + 5\ H_2O =$$

Methylphenyloxychinolin

$$= 3\ C_{14}H_9O_6N + 22\ KOH + 6\ CO_2 + 22\ MnO_2$$

Phenylpyridintrikarbonsäure

$$C_{14}H_9O_6N = C_{11}H_9N + 3\ CO_2$$

Phenylpyridintrikarbonsäure — Phenylpyridin.

Es berechnet sich nun auf 10 Gramm Substanz für die Dikarbonsäure 35,8, für die Trikarbonsäure 49,2 $KMnO_4$. Der Verbrauch stellte sich auf 35,0 $KMnO_4$. Dies deutet darauf hin, dass der Benzolkern gesprengt, die CH_3gruppe aber intakt geblieben war.

Zwar hat *Hantzsch* [1]) die Phenyllutidindicarbonsäure mit Permanganat zu 4-Phenylpyridintetrakarbonsäure oxydiert, man darf aber dabei nicht übersehen, dass hier die negative Natur der Karboxylgruppe den Einfluss des Stickstoffatoms zurückdrängte und so den Prozess begünstigte.

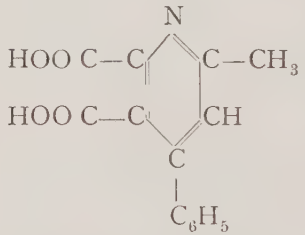
Zur Isolierung des Oxydationsproduktes benützte ich das Kupfersalz der Säure. Dieses fiel aus der neutralen konzentrierten Lösung mit Kupfersulfat amorph aus und zeigte ab-

1) Ber. XVII, 1515.

solut keine Neigung zum Krystallisieren, konnte aber doch dank seiner Unlöslichkeit in heissem Wasser durch Waschen mit diesem gereinigt werden, so dass es analysiert werden konnte.

V. Freie Säure.

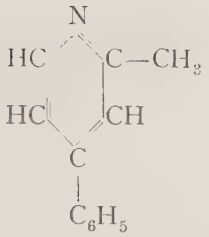
Das Kupfersalz liess sich durch H_2S zersetzen. Nach Entfernung des Kupfersulfids entstand so eine wässerige Lösung der Säure, welch letztere leicht in Äther ging und nach dem Verdunsten desselben als weisse amorphe sandige Masse zurückblieb. Sie wurde sowohl durch ihr Kupfersalz als auch durch Titration mit NaOH als zweibasische Säure erkannt und ist demnach als 2-Methyl-4-Phenylpyridin 5.6 Dikarbonsäure oder Methylphenylchinolinsäure aufzufassen entsprechend der Formel:



Im Kapillarröhrchen erhitzt, spaltet sie ohne zu schmelzen bei 100° CO_2 ab und hinterlässt bei ca. 150° einen bräunlichen durchsichtigen Sirup.

VI. Destillation der Säure mit Kalk.

Mit Kalk im Verbrennungsrohr erhitzt lieferte die Säure ein rotbraunes flüssiges Destillat, aus dem sich nach zweckentsprechender Reinigung eine unter gewöhnlichem Druck bei 280° übergehende Flüssigkeit gewinnen liess, die schwach bräunlich gefärbt war und einen scharfen, durchdringenden, hinterher aromatischen Geruch besass. Durch die Analyse erwies sich dieses Produkt als das 2-Methyll-4-Phenylpyridin



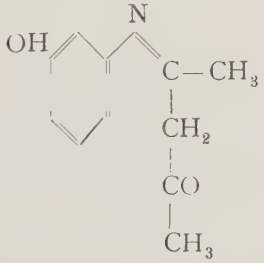
Sein Pikrat stellt dunkelgelbe Nadeln vor, die bei 203° schmelzen.

Experimenteller Teil.

Das im Handel erhältliche meta-Amidophenol wurde durch Krystallisation aus Toluol von ca. 10 % harzigen Verunreinigungen befreit.

I. Oxyanile.

1) Acetylacetonoxyanil



11,0 gereinigtes m-Amidophenol wurden in 10,0 Acetylaceton auf dem Wasserbade gelöst. Beim Erkalten erstarrte die rotbraune Lösung zu einer festen Masse, welche in absolutem Alkohol unter Erwärmen gelöst wurde. Aus dieser Lösung scheiden sich schön ausgebildete etwas bräunlich gefärbte Blättchen aus, welche durch häufiges Umkrystallisieren beinahe ganz weiss wurden. Die Ausbeute betrug 12 Gramm, 63 % der Theorie. Der Schmelzpunkt lag bei

135°. Durch die Analyse wurde der Körper als das Oxyanil des Acetylacetons festgestellt. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Aceton und verdünnten Alkalilaugen, schwer in Ligroin und Benzol, nicht in Wasser.

Analyse:

I. 0,2448 Substanz gaben 0,6190 CO_2 und 0,1516 H_2O.
II. 0,2740 » » 0,6918 CO_2 » 0,1680 H_2O.
III. 0,2997 » » 20 ccm N bei 17° und 741 Bar. 1 ccm = 1,1315 mgr.
IV. 0,2722 Substanz gaben 17 ccm N bei 14° und 747 mm Bar. 1 ccm = 1,1565 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	69,11 %	68,96	68,86		
H	6,80 %	6,88	6,81		
N	7,33 %			7,55	7,22

Spaltung des Acetylacetonoxyanils.

Durch verschiedene Spaltungsversuche hatte ich die Erfahrung gemacht, dass das Acetylaceton dabei nicht als solches erhalten werden konnte, sondern immer in Aceton und Essigsäure zerfiel. Ich unterwarf 1,5 gr des Oxyanils der Destillation mit 15 %iger Natronlauge im Fraktionskolben und erhielt so eine wässrige Lösung des Acetons, die mehrere Male über Chlorkalcium destilliert wurde, bis das Thermometer den Siedepunkt des Acetons zeigte. Um dieses zu charakterisieren, stellte ich daraus das von *E. Bamberger* und *H. Sternizki*[1]) dargestellte und beschriebene Aceton-para-Nitrophenylhydrazon her:

$$(CH_3)_2C = N - NHC_6H_4(NO_2).$$

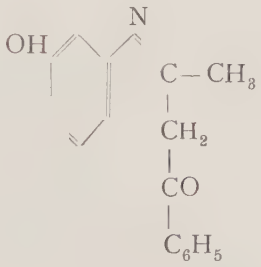
Zu diesem Zweck gab ich zu dem Destillat die berechnete Menge para-Nitrophenylhydrazin in der gerade erforderlichen Menge Eisessig gelöst zu, wodurch nach kurzer

1) Ber. XXVI, 1306.

Zeit das Gemenge zu einem Krystallbrei erstarrte, der abgesaugt und mit Eisessig gewaschen wurde. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt ich das Aceton-p-nitrophenylhydrazon in langen goldgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 148°.

Aus dem Destillationsrückstand gewann ich das m-Amidophenol, indem ich die alkalische Flüssigkeit mit Essigsäure neutralisierte und mehrmals mit Äther auszog. Die ätherische Lösung wurde filtriert, der Äther verdampft, der Rückstand aus Toluol umkrystallisiert. Das so gewonnene m-Amidophenol zeigte den Schmelzpunkt 123°.

2) Acetylacetophenonoxyanil.



In 15 ccm Eisessig wurden 11,0 m-Amidophenol unter gelindem Erwärmen gelöst und dazu eine Solution von 16,2 Benzoylaceton in 20 ccm Eisessig gegossen. Zunächst entstand eine grünbraune Lösung, aus der sehr bald citronengelbe Krystalle in grosser Menge ausfielen. Diese wurden nach eintägigem Stehen abgesaugt, mit verdünnter Essigsäure gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Das Produkt stellte dann zitronengelbe Oktaëder vom Schmp. 160° dar. Aus obigen Mengen wurden 19 gr Oxyanil gewonnen, was 75% der Theorie entspricht. Es ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton und verdünnten Alkalilaugen, weniger leicht in Eisessig, schwer in Ligroin, Benzol und Chloroform, unlöslich in Wasser.

Analyse:

I. 0,2128 Substanz gaben 0,5938 CO_2 und 0,112 H_2O.

II. 0,2166 » » 0,6038 CO_2 und 0,1188 H_2O.

III. 0,2152 » » 10,6 ccm N bei 15,5° C und 742 mm Bar.

1 ccm = 1,1455 mgr.

IV. 0,1346 Substanz gaben 6,8 ccm bei 17° Celsius und 742 mm Bar.

1 ccm = 1,133 mgr.

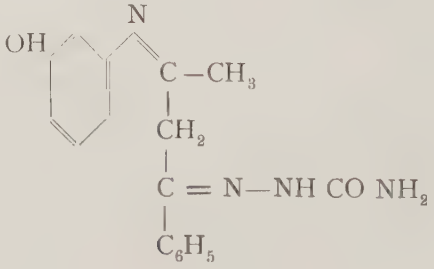
	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	75,89%	76,08	76,03		
H	5,93%	5,89	6,09		
N	5,53%			5,61	5,72

Spaltung des Acetylacetophenonoxyanils.

Das Oxyanil wurde durch eintägiges Kochen mit Wasser am Rückflusskühler in seine Bestandteile zerlegt. Das Benzoylaceton wurde mit Wasserdämpfen übergetrieben und krystallisierte aus dem wässrigen Destillat in schneeweissen Nadeln, die den Schmp. 60° zeigten. Durch Eindampfen der Mutterlauge auf dem Wasserbad liess sich das Amidophenol krystallinisch gewinnen; es verflüssigte sich bei 122°.

Charakterisierung der Ketogruppe mittelst Semicarbazid.

Acetylacetophenonoxyanilsemikarbazon.



2,5 Oxyanil wurden in Alkohol gelöst und mit einer wässrigen Lösung von 1,1 salzsaurem Semikarbazid, sowie einer solchen der zur Umsetzung nötigen Menge (0,82) Natriumacetat versetzt. Hierauf wurde zwei Stunden am Rückflusskühler gekocht. Dabei ging die anfangs gelbe Farbe der Flüssigkeit in eine hellere bräunliche über. Nach dem Erkalten wurde solange vorsichtig mit Wasser versetzt, als sich der entstehende, flockige Niederschlag noch vermehrte. Dann wurde einige Zeit stehen gelassen, abgesaugt, ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Das Semikarbazon stellt alsdann farblose weiche Nadeln dar, die bei 124° ohne Zersetzung schmolzen. Es ist löslich in Alkohol, Aether, Eisessig und Chloroform, etwas auch in Ligroin und Benzol, nicht in Wasser.

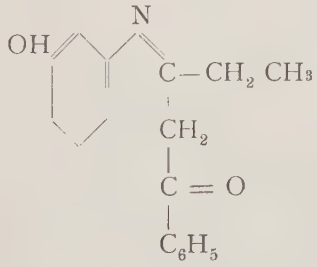
Analyse:

0,0998 Substanz gaben bei 13° und 740 mm Bar. 15,6 ccm N.

1 ccm = 1,150 mgr.

Berechnet:	Gefunden:
18,1 % N	17,97 %.

3) Oxyanil des Propionylacetophenons.



Das Propionylacetophenon wurde nach der *Claisen*schen Methode dargestellt[1]).

1) *N. Stylos*, Dissert. München 1887.
Claisen und Stylos, Ber. XX, 2181.

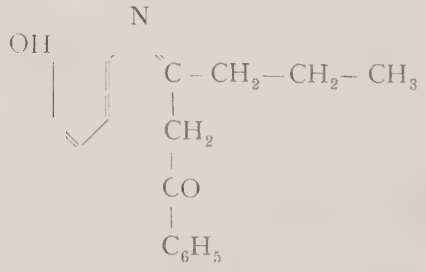
9,2 gereinigtes Amidophenol wurden in 15,0 Propionylacetophenon durch zeitweiliges Eintauchen in ein heisses Wasserbad gelöst. Es entstand eine rotbraune Lösung, aus der sich erst nach zweitägigem Stehen (beim Einimpfen sofort) ein krystallinischer Körper abschied. Dieser wurde durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt und repräsentierte sich dann in hellgelben Prismen vom Schmp. 139°. Die Ausbeute betrug 8,0. Die Analyse ergab die für Propionylacetophenonoxyanil berechneten Zahlen. In Alkohol, Äther, Aceton und verdünnten Alkalilaugen ist es leicht löslich, weniger in Eisessig, nicht in Wasser.

Analyse:

I. 0,1672 Substanz gaben 0,4689 CO_2 und 0,0980 H_2O.
II. 0,1332 » » 0,3726 CO_2 und 0,0792 H_2O.
III. 0,1690 » » bei 14° C. und 734 mm Bar. 7,6 ccm N; 1 ccm = 1,136 mgr.
IV. 0,2649 Substanz gaben bei 18° C. und 734 mm Bar. 12,4 ccm N; 1 ccm = 1,115 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	76,4 %	76,49	76,28		
H	6,36 %	6,52	6,60		
N	5,24 %			5,11	5,21

4) Oxyanil des Butyrylacetophenons.



Das Butyrylacetophenon wurde ebenfalls nach *Claisen*

und *Stylos* [1]) hergestellt, indem 5 Portionen zu je 6,0 $NaOC_2H_5$, 11,5 ccm Buttersäureester und 10,5 ccm Acetophenon verarbeitet wurden. Auf diese Weise erhielt ich aus 50,0 Buttersäureester 11,0 Butyrylacetophenon.

In diesen 11 gr wurden 6,0 gereinigtes m-Amidophenol unter gelindem Erwärmen gelöst. Nach längerem Stehen schieden sich gelbe Krystalle ab, welche aus absolutem Alkohol so oft umkrystallisiert wurden, bis sich ihr Schmelzpunkt nicht mehr änderte. Die erhaltene Verbindung stellte gelbe rhombische Tafeln vom Schmp. 152° vor, welche sich durch die Analyse als das Butyrylacetophenonoxyanil erwiesen. Gewonnen wurden 11 Gramm. Gegen Lösungsmittel verhielt es sich wie die vorhergehenden.

Analyse:

I. 0,1842 Substanz gaben 0,5182 CO_2 und 0,1141 H_2O.

II. 0,1514 » » 0,4254 CO_2 und 0,0942 H_2O.

III. 0,1668 » » bei 23,5° C. und 739 mm Bar. 7,8 ccm N.

1 ccm = 1,0925 mgr.

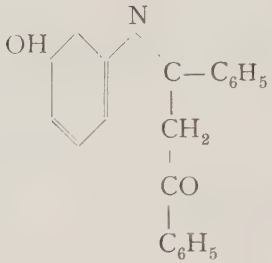
IV. 0,2138 Substanz gaben bei 23° C. und 734 mm Bar. 10,2 ccm N.

1 ccm = 1,088 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	76,86%	76,72	76,63		
H	6,8 %	6,88	6,91		
N	4,98%			5,10	5,19

1) *N. Stylos*, Dissert. München 1887.
Claisen und Stylos, Ber. XX, 2181.

5) Oxyanil des Dibenzoylmethans.



Das Dibenzoylmethan erhielt ich nach der *Claisen*'schen Methode[1]) in einer Ausbeute von ca. 45% des angewandten Acetophenons.

10,0 Dibenzoylmethan und 5,0 m-Amidophenol wurden jedes für sich in Eisessig gelöst und beide Lösungen zusammengegossen. Hier ging die Wasserabspaltung etwas schwieriger als bei den übrigen vor sich, weshalb einige Zeit, etwa 5 Minuten, gekocht wurde. Die dicke rotbraune Flüssigkeit schied nach ca. zweitägigem Stehen rötlichgelbe Krystallkonglomerate ab, die durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol in kurkumagelbe, Büschel bildende, feine Nadeln übergingen. Schmp. 172°. An ganz reinem Oxyanil liessen sich 9,6 gr gewinnen.

Analyse:

I. 0,2218 Substanz gaben 0,6486 CO_2 und 0,1102 H_2O.
II. 0,1874 » » 0,5492 CO_2 und 0,0914 H_2O.
III. 0,1726 » » bei 24° C. und 741 mm Bar. 7 ccm N.

1 ccm = 1,0925 mgr.

IV. 0,2236 Substanz gaben bei 22° C. und 734 mm Bar. 9,2 ccm N.

1 ccm = 1,093 mgr.

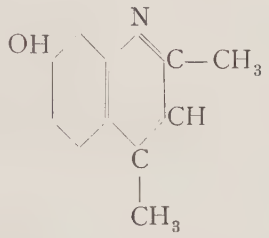
---

1) Ber. XX, 655.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	80,00 %	79,75	79,93		
H	5,39 %	5,52	5,41		
N	4,44 %			4,43	4,49

II. Oxychinoline.

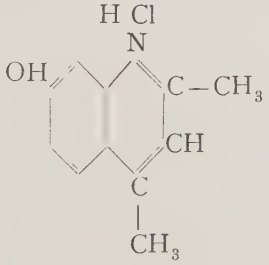
1) 2.4-Dimethyl-7-oxychinolin



Wie schon im theoretischen Teil bemerkt, ging die Kondensation des Acetylacetonoxyanils mit gasförmiger Salzsäure glatter als mit concentrierter Schwefelsäure. Ich löste deshalb 2,5 Acetylacetonoxyanil in Eisessig und leitete trockenen gasförmigen Chlorwasserstoff ein. Nach etwa drei Stunden schied sich ein gelber Niederschlag aus, der in kurzer Zeit die ganze Flüssigkeit erstarren machte. Ich liess über Nacht stehen und krystallisierte dann aus salzsäurehaltigem absolutem Alkohol um. Das Produkt stellte orangefarbene Nadeln dar und wurde durch die Analyse als das salzsaure Salz des

Dimethyloxychinolins

erkannt. Ausbeute 2,1.



Analyse:

I. 0,1428 Substanz gaben 0,3312 CO_2 und 0,0780 H_2O.

II. 0,2026 » » bei 19° C. und 736 mm Bar. 12,2 ccm N.

1 ccm = 1,113 mgr.

III. Cl. (quantitativ)
0,2870 Substanz gaben 0,1938 AgCl.

IV. Cl. (titriert)
verbraucht 5,2 ccm Ag-Lösung zu 0,1096 Substanz

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	63,00%	63,25			
H	5,72%	6,00			
N	6,68%		6,70		
CL	16,94%			16,70	16,84

Das salzsaure Salz wurde in wenig Wasser gelöst und solange Natronlauge zugegeben, bis neutrale Reaktion eingetreten war. Dabei fiel die Base zunächst fein verteilt gelblich aus, schlug sich aber sehr bald an den Wandungen des Becherglases in harzigen Klumpen nieder. Durch eintägiges Stehen wurden letztere fest, liessen sich dann absaugen und aus Alkohol umkrystallisieren. Die alkoholische Lösung hatte eine bräunlich-gelbe Farbe mit grüner Fluorescenz. Die in der Verdünnung grünlich-gelbe Mutterlauge haftete den Krystallen sehr fest an und mussten diese ziemlich oft umkrystallisiert werden, so dass die Ausbeute keine glänzende war. Aus 10,0 Oxyanil wurden 2,5 Dimethyloxychinolin erhalten. Weisse Nadeln vom Schmp. 218°, welche in Alkohol mit gelber Farbe löslich sind.

Analyse:

I. 0,1572 Substanz gaben 0,4388 CO_2 und 0,0928 H_2O.

II. 0,0798 » » 0,2230 CO_2 und 0,0478 H_2O.

III. 0,1122 » » bei 22° C. und 732 mm Bar. 8,4 ccm N.

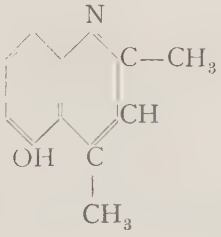
1 ccm = 1,090 mgr.

IV. 0,1070 Substanz gaben bei 22° C. 735 mm Bar. 7,9 ccm N.

1 ccm = 1,1005 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	76,3 %	76,12	76,20		
H	6,35 %	6,55	6,65		
N	8,09 %			8,16	8,12.

Aus der Mutterlauge krystallisierte in einer Ausbeute von 1,5 ein zweiter Körper in dicken triklinen Nadeln von grünbrauner bei durchfallendem Lichte gelber Farbe, die zu Drusen vereinigt waren. Schmp. 200°. Die Analyse stimmte ebenfalls auf ein Dimethyloxychinolin und muss in dieser Verbindung, wie im theoretischen Teil erläutert, ein Isomeres der obigen angenommen werden von der Formel:



Analyse:

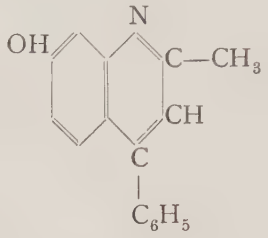
I. 0,1656 Substanz gaben 0,4612 CO_2 und 0,0964 H_2O.

II. 0,1596 » » bei 19° C. und 731 mm Bar. 11,4 ccm N.

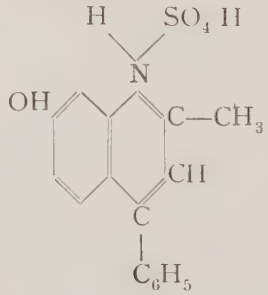
1 ccm = 1,1045 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:	
		I	II
C	76,30 %	75,95	
H	6,35 %	6,46	
N	8,09 %		7,88

2) 2-Methyl-4-Phenyl-7-oxychinolin



Ich löste 4,0 des Oxyanils in der 5fachen Menge concentrierter Schwefelsäure (20,0), indem ich es portionenweise zugab und die eingetretene Erwärmung durch Kühlen mit kaltem Wasser verringerte. Es trat nach einiger Zeit vollständige Lösung ein, welche eine rötlichbraune Farbe besass und grün fluoreszierte. Nach 24stündigem Stehen goss ich dieselbe auf Eis, wodurch eine zähe, harzige, rotgelbe Masse ausfiel, welche durch längeres Stehen erstarrte. Ich saugte ab, wusch mit schwefelsäurehaltigem Wasser nach und krystallisierte das Produkt zweimal durch Lösen in absolutem Alkohol und Ausfällen mit Ligroin um. Der Körper fiel zuerst ölig aus, erstarrte aber in Eis zu nadelförmigen Krystallen, die nach dem Trocknen rötlichgelb aussahen. Der Schmelzpunkt war schwankend. Die Ausbeute bestand in 4,0 gr. Durch die Analyse erwies sich die Verbindung als das saure schwefelsaure Salz des Methylphenyloxychinolins:



Analyse:

I. 0,1332 Substanz gaben 0,2832 CO_2 und 0,0586 H_2O.

II. 0,1290 Substanz gaben bei 17° C. und 740 mm Bar. 4,8 ccm; 1 ccm = 1,1325 mgr.

III. 0,1574 Substanz gaben 0,1056 $BaSO_4$.

	Berechnet:	Gefunden:		
		I	II	III
C	57,66%	57,98		
H	4,50%	4,88		
N	4,20%		4,21	
S	9,61%			9,21

Zwecks Gewinnung der freien Base versetzte ich die Lösung des sauren Sulfats mit krystallisiertem Natriumacetat. Dadurch bildete sich ein feinverteilter gelber Niederschlag, der einen Tag bei Seite gestellt wurde, da ich die Erfahrung gemacht hatte, dass sich die Base etwas langsam abschied. Nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser wurde aus Alkohol umkrystallisiert. So erhielt ich das Methylphenyloxychinolin in schönen schwach gelb gefärbten Nadeln vom Schmp. 262°, die sich leicht in Alkohol (mit gelber Farbe). Aceton, Chloroform, Eisessig und verdünnten Alkalilaugen, wenig in Aether, Benzol und Ligroin, nicht in Wasser lösten. Ausbeute 1,5 = 30% der Theorie. Später wurde das saure Sulfat nicht mehr in die krystallinische Form übergeführt, sondern gleich amorph mit Na-Acetat behandelt. Dabei hinterblieb jedesmal ein Rest, der sich mit dem Acetat nicht umsetzen liess. Diesen kochte ich während eines Tages mit verdünnter Natronlauge und gewann dann durch Neutralisieren mit Essigsäure noch eine beträchtliche Menge des Oxychinolins, so dass die Ausbeute von 30 auf 48% der Theorie stieg.

Analyse:

I. 0,0907 Substanz gaben 0,2720 CO_2 und 0,0456 H_2O.

II. 0,1752 » » 0,5242 CO_2 und 0,0886 H_2O.

III. 0,0850 Substanz gaben bei 17° C. und 728 mm Bar. 4,6 ccm N.

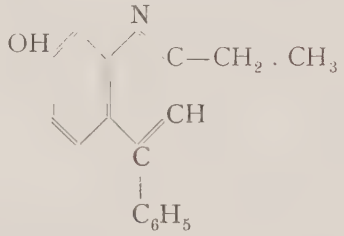
1 ccm = 1,111 mgr.

IV. 0,1758 Substanz gaben bei 17° C. und 730 mm Bar. 9 ccm N.

1 ccm = 1,114 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	81,70 %	81,78	81.60		
H	5,53 %	5,58	5,60		
N	5,96 %			6,01	5,70

3) 2-Aethyl-4-phenyl-7-oxychinolin.



Die Kondensation wurde hier ebenfalls mit concentrierter Schwefelsäure bewerkstelligt. 4,0 Propionylacetophenonoxyanil löste ich unter Eiskühlung und portionenweiser Zugabe in 20,0 concentrierter Schwefelsäure und überliess das Gemenge während 24 Stunden sich selbst. Dann goss ich auf Eis. Die sich abscheidende gelbe harzige Masse wurde nach längerem Stehen fest. Sie wurde unter Erwärmen in Wasser gelöst und mit Natriumacetat die Base in Freiheit gesetzt. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt ich sie rein; schön ausgebildete schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 251°. Gegen Lösungsmittel verhielt sich dieses Aethylphenyloxychinolin wie das vorhergehende. Ausbeute 1,5.

Analyse:

I. 0,1120 Substanz gaben 0,3360 CO_2 und 0,0622 H_2O.

II. 0,1786 » » 0,5362 CO_2 und 0,0986 H_2O.

III. 0,1440 Substanz gaben bei 22° C. und 739 mm Bar. 7,2 ccm N.

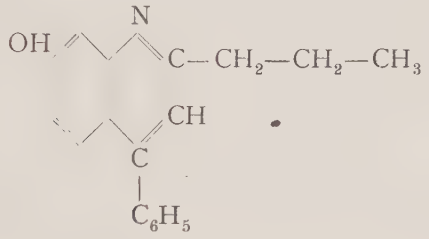
1 ccm = 1,1005 mgr.

IV. 0,2258 Substanz gaben bei 23° und 744 mm Bar. 11,6 ccm N.

1 ccm = 1,103 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	81,92	81,81	81,88		
H	6,02	6,17	6,13		
N	5,62			5,50	5,66

4) 2-Propyl-4-phenyl-7-oxychinolin



3,0 Butyrylacetophenonoxyanil wurden in die fünffache Menge concentrierter Schwefelsäure allmählich unter Kühlung eingetragen. Die so hergestellte Lösung wurde 24 Stunden stehen gelassen und dann auf Eis gegossen. Das sich ausscheidende gelbrote saure Sulfat war erst harzig und wurde nach einiger Zeit fest. Die Umsetzung gelang auch hier nicht vollständig mit Natriumacetat, weshalb mit überschüssiger verdünnter Natronlauge mehrere Stunden gekocht wurde. Nach der Neutralisation mit Essigsäure wurde die Base als gelbes amorphes Pulver erhalten, welches aus Alkohol umkrystallisiert wurde. So gewann man das Propylphenyloxychinolin in feinen schneeweissen Nadeln, die in Büscheln krystallisierten. Ausbeute 1,15 gr. Schmp. 221°.

Analyse:

I. 0,1058 Substanz gaben 0,3182 CO_2 und 0,0641 H_2O.

II. 0,1844 » » 0,5552 CO_2 und 0,1105 H_2O.

III. 0,0904 » » bei 21° C. und 736 mm Bar. 4,5 ccm N.

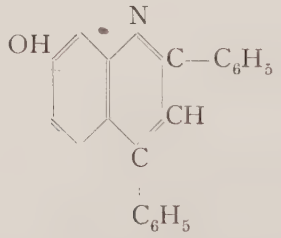
1 ccm = 1,102 mgr.

IV. 0,1715 Substanz gaben 8,6 ccm N bei 24° Cels. und 736 mm Bar.

1 ccm = 1,085 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	82,13 %	82,02	82,21		
H	6,46 %	6,73	6,65		
N	5,32 %			5,48	5,44.

5) 2., 4-Diphenyl-7-oxychinolin



Analog dem Dimethyloxychinolin erhält man das Diphenyloxychinolin durch Einleiten von getrocknetem Chlorwasserstoff in die eisessigsaure Lösung des Dibenzoylmethanoxyanils. Da sich hiebei auch nach längerem Einleiten nichts abschied, übersättigte ich mit Natronlauge, welche einen gelben Niederschlag entstehen liess, der wohl aus dem Natriumsalz des Oxychinolins bestand. Durch Neutralisieren mit Essigsäure verwandelte sich letzteres in farblose Flocken der freien Base, welche durch Umlösen in Alkohol krystallinisch erhalten wurde. Lange weisse seidenglänzende Fäden vom Schmp. 272°. Die Ausbeute an Diphenyloxychinolin betrug 1,0.

Analyse:

I. 0,1128 Substanz gaben 0,3503 CO_2 und 0,0534 H_2O.
II. 0,1467 » » 0,4559 CO_2 und 0,0684 H_2O.
III. 0,1654 » » bei 23° C. und 736 mm Bar. 7 ccm N.

1 ccm = 1,091 mgr.

IV. 0,2174 Substanz gaben bei 24° C. und 742 mm Bar. 9,6 ccm N.

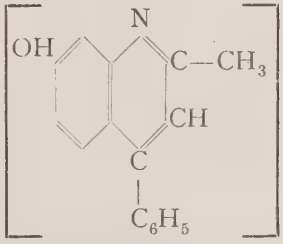
1 ccm = 1,094 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I	II	III	IV
C	84,84 %	84,69	84,75		
H	5,05 %	5,25	5,18		
N	4,71 %			4,62	4,83.

III. Salze des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolins.

Ausser dem schon beschriebenen sauren Sulfat wurden noch folgende Salze dargestellt, die zur Charakterisierung dieser Basen dienen mögen.

1) Das Chromat.



$H_2 Cr_2 O_7$

Mol. 688.

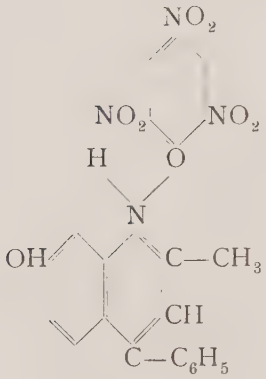
Die Substanz wurde mit Hilfe von verdünnter Schwefelsäure in Wasser gelöst und heiss eine wässrige Lösung von reinstem Kaliumdichromat zugegeben. Es entstand ein gelbroter Niederschlag, welcher aus feinen Nädelchen bestand. Diese wurden aus heissem Wasser umkrystallisiert. Sie enthalten kein Krystallwasser. Im Schmelzröhrchen erhitzt, bräunen sie sich von 175° an und schmelzen auch bei höherer Temperatur nicht.

Analyse:

0,2618 der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,0575 Cr_2O_3.

Berechnet:		Gefunden:
Cr_2O_3	22,09 %	21,96 %

2) Das Pikrat.



Mol. 448.

Das Methylphenyloxychinolin wurde unter schwachem Erwärmen in Eisessig gelöst und dazu eine kalt gesättigte wässrige Pikrinsäurelösung gegeben. Der ausfallende gelbe Niederschlag war zunächst käsig, wurde aber bald krystallinisch und stellte dann feine Nädelchen dar. Diese wurden abgesaugt erst mit pikrinsäurehaltigem, dann mit reinem Wasser gewaschen und getrocknet. Schmp. 208°.

Analyse:

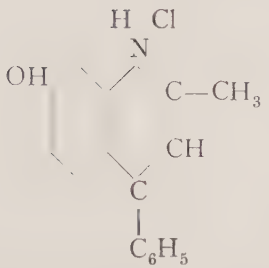
I. 0,1514 Substanz gaben 0,3158 CO_2 und 0,0502 H_2O.

II. 0,2440 » » bei 19° C. und 735 mm Bar. 26,4 ccm N.

1 ccm = 1,1115 mgr.

Berechnet:		Gefunden:	
		I	II
C	56,89 %	56,89	
H	3,45 %	3,68	
N	12,06 %		12,03

3) Das Chlorid.



$+ 1^1/_2 H_2O$

(Mol. 298,5)

Die Substanz wurde unter Zugabe von Natronlauge gelöst und mit concentrierter Salzsäure versetzt. Das ausfallende Chlorid wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Schmutzig gelbe Blättchen mit $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser. Im Schmelzröhrchen färbt sich das Salz von 120° an hellgelb und schmilzt bei 280° unter Zersetzung.

Analyse:

Wasserbestimmung:

1) 0,1878 Substanz verloren bei 105° 0,0170 H_2O.
2) 0,1126 » » » » 0,0102 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:	
für $1^1/_2$ Mol. H_2O.	1)	2)
9,04 %	9,05 %	9,05 %

Analyse des krystallwasserhaltigen Salzes:

I. 0,2790 Substanz gaben 0,6604 CO_2 und 0,1540 H_2O.
II. 0,1532 » » 0,0736 AgCl.

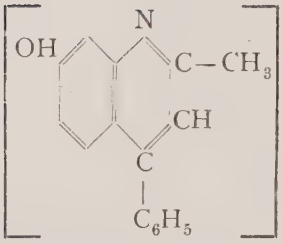
Berechnet:	Gefunden:	
	I	II
C 64,32 %	64,55	
H 5,7 %	6,13	
Cl 11,89 %		11,88

Analyse des bei 105° getrockneten Salzes

I. 0,2428 Substanz gaben 0,6286 CO_2 und 0,1180 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C 70,71 %	70,60 %
H 5,15 %	5,39 %

4) Das Platinat



$H_2\,Pt\,Cl_6$

Mol. 877

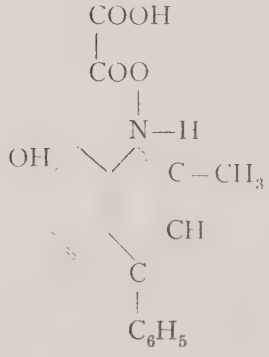
Die durch Zusatz einiger Tropfen Natronlauge in Wasser gelöste Substanz wurde mit einer Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure und Salzsäure versetzt wodurch sich ein flockiger Niederschlag abschied, der nach einigem Stehen krystallinisch wurde. Aus kochendem Wasser umkrystallisiert, stellte das Platinat schöne rotgelbe glänzende Blättchen vor, welche kein Krystallwasser enthielten. Schmp. 218—220°.

Analyse:

0,2044 Substanz gaben 0,0452 Pt.

Berechnet:	Gefunden:
22,23 % Pt	22,11 %

5) Das saure Oxalat



$+ 1\,H_2O$

Mol. 343

wurde erhalten durch Zusatz einer kalt gesättigten wässrigen Lösung von Oxalsäure zu der alkalischen das Methylphenyloxychinolin enthaltenden Flüssigkeit. Zunächst fiel ein flockiger

rötlichgelber Niederschlag aus, der nach einiger Zeit krystallinisch wurde. Aus kochendem Wasser umkrystallisiert, stellte er rötlichgelbe Nadeln vom Schmp. 175° (zersetzt) dar, die ein Molekül Wasser enthielten.

Analyse:

Krystallwasserbestimmung:

0,2478 Substanz verloren 0,0134 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
5,24 % H_2O.	5,47 %.

Analyse des krystallwasserhaltigen Salzes:

I. 0,2844 Substanz gaben 0,6564 CO_2 und 0,1282 H_2O.
II. 0,1914 » » 0,4416 CO_2 und 0,0876 H_2O.

	Berechnet:	Gefunden:	
		I	II
C	62,97 %	62,94	62,92 %
H	4,95 %	5,00	5,08 %.

IV. Alkylierung der Hydroxylgruppe.

Der Verätherung der OH-Gruppe setzten sich bedeutende Schwierigkeiten entgegen. Zunächst wurde versucht den Methyläther herzustellen, zu welchem Zweck nach verschiedenen Methoden gearbeitet wurde.

a) Mit Dimethylsulfat

2,0 Methylphenyloxychinolin wurden in ca. 50 ccm Wasser unter Zusatz von überschüssiger Natronlauge warm gelöst, im Wasserbad auf 60° erwärmt und allmählich unter fleissigem Umschütteln mit 1,7 Dimethylsulfat versetzt. Die Temperatur des Bades wurde noch eine halbe Stunde auf 60° erhalten, dann das Gemenge einige Zeit geschüttelt. Die Farbe der Flüssigkeit war dabei von gelb in grün übergegangen und war kaum Trübung eingetreten. Nach dem Erkalten wurde ausgeäthert, und der Aether abdestilliert. Es hinterblieb eine harzige grüne Masse, die nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Aus der ausgeätherten

Flüssigkeit wurde durch Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure das Ausgangsmaterial wieder gewonnen, was durch Analyse und Schmp. erwiesen wurde.

Auch in alkoholischer Lösung und Zusatz von KOH wurde mit Dimethylsulfat kein Resultat erzielt.

b) mit Jodmethyl

Mit der berechneten Menge JCH_3 — ein Überschuss musste zur Verhinderung der Bildung eines Jodmethylates vermieden werden — vier Stunden am Rückflusskühler erhitzt gab das Oxychinolin ebenfalls keinen Methyläther.

c) Mit Jodmethyl und Natriummethylat.

1,5 Methylphenyloxychinolin wurden in 20 ccm Methylalkohol gelöst und dazu 6,2 einer Lösung von 10,0 Na in 100 Methylalkohol und 1,0 Jodmethyl gegeben. Dann wurde am Rückflusskühler erhitzt. Mit der Entstehung des Methyläthers musste die Flüssigkeit ihre alkalische Reaktion verlieren. Da letztere selbst nach dreitägigem Kochen nicht verschwunden war, destillierte ich den Alkohol ab und wusch den Rückstand mit ganz verdünnter Natronlauge. Beim Extrahieren mit Aether nahm dieser eine grünliche Farbe an und hinterliess nach dem Verdunsten eine grüne Schmiere, welche aus Alkohol nicht krystallisierte.

d) mit Diazomethan:

Selbst dieser bei schwierigen Methylierungen so oft mit Erfolg angewandte Körper liess hier im Stich. Nach der Vorschrift von *v. Pechmann*[1]) wurde ein ccm Nitrosomethylurethan mit 40 ccm absolutem Aether und 1,2 ccm einer 25prozentigen methylalkoholischen Kalilösung der Destillation auf dem Wasserbade unterworfen. Das Destillat, welches gut gekühlt war, hatte die grüne Farbe des Diazomethans und enthielt nach *v. Pechmann* 0,2 dieses Gases. Dazu wurde eine Lösung von 1 gr Methylphenyloxychinolin in absolutem

1) Ber. XXVIII, 855.

Aether allmählich gegeben und 24 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit ging beim Abdestillieren der Aether sogleich mit grüner Farbe über und der Rückstand löste sich vollkommen in verdünnter Natronlauge.

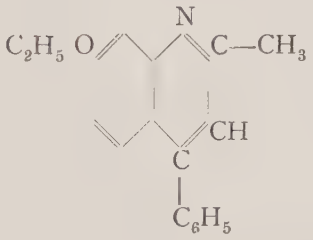
Schliesslich gelang es einen Aethyläther zu erhalten nach folgender Vorschrift:

Zwei Gramm Substanz werden unter Erwärmen in gewöhnlichem Alkohol gelöst und dazu nach vollständigem Erkalten eine Lösung von 0,48 (1 Mol.) KOH in Alkohol und 0,92 (1 Mol.) Aethylbromid gegeben. Sodann wird 5 Stunden am Rückflusskühler unter Quecksilberverschluss gekocht. Nach dieser Zeit wird der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit sehr verdünnter Natronlauge gewaschen und mit Aether extrahiert. Dieser hinterlässt nach dem Verdampfen eine etwas bräunliche Masse, welche im Vakuumexsikkator krystallinisch wird. Zwecks Reinigung in Alkohol gelöst, fällt der Aethyläther erst ölig aus und wird nach einiger Zeit krystallinisch. So stellt er farblose, kurze, viereckige Nadeln vom Schmp. 91° vor. Ausbeute 0,7 gr.

Analyse:

0,1516 Substanz gaben 0,4554 CO_2 und 0,0902 H_2O.

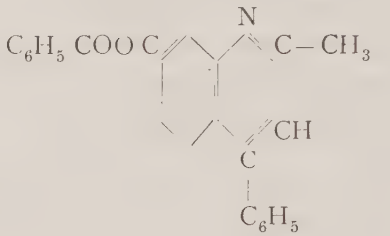
Berechnet:	Gefunden:
C 82,1 %	C 81,92 %
H 6,5 %	H 6,6 %



V. Acylierung der Hydroxylgruppe.

Infolge des Misslingens der Acetylierung ging ich zur Benzoylierung über.

Benzoat des Methylphenyloxychinolins:



Dieses wurde nach der *Schotten-Baumann*'schen [1]) Reaktion aus dem Oxychinolin in alkalischer Lösung mit Benzoylchlorid dargestellt.

Zu einem Gramm der in verdünnter Natronlauge gelösten Substanz gab man etwas mehr als die berechnete Menge (0,6), also etwa 1,0 Benzoylchlorid und schüttelte im verkorkten Erlenmeyer tüchtig um. Man achtete dabei darauf, dass die Mischung alkalische Reaktion behielt. Zunächst entstand eine milchige Trübung, bald aber setzten sich schwach gelbliche harzige Massen an der Wandung des Kolbens ab. Nach einigem Stehen wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Das so erhaltene Benzoat stellte krystallinische Krusten vor vom Schmp. 144°. Die Ausbeute betrug 0,95 gr.

Analyse:

I. 0,1458 Substanz gaben 0,4350 CO_2 und 0,0684 H_2O.

II. 0,1398 » » 5,0 ccm N bei 9° Celsius und 739 mm Bar.

1 ccm = 1,1695 mgr.

	Berechnet:	Gefunden:	
		I	II
C	81,41 %	81,37	
H	5,01 %	5,21	
N	4,13 %		4,18.

1) Ber. XIX, 3218.

VI. Reduktion des 2-Methyl-4-phenyl-7-oxychinolin.

3,0 Substanz wurden mit der zehnfachen Menge Zinkstaub innig gemischt und im Verbrennungsrohr unter gleichzeitigem Durchleiten eines langsamen Stromes getrockneten Wasserstoffs erhitzt. Hiebei sammelte sich im vorderen kälteren Teil des Rohrs ein rötlichgelbes dickes Öl an, das zur Entfernung etwaiger unveränderter Substanz mit verdünnter Natronlauge gewaschen wurde. Aus dieser zog ich es mit Aether aus, trocknete die ätherische Lösung mit KOH, verdampfte den Aether und destillierte den Rückstand im Vakuum. Bei einem Druck von 20 mm ging zwischen 200 und 203° ein hellgelbes grün fluoreszierendes Öl über von schwachem Chinolingeruch. Die Analyse gab folgende Zahlen:

I. 0,2170 Substanz gaben 0,6952 CO_2 und 0,1224 H_2O.
II. 0,1738 » » 0,5574 CO_2 und 0,0974 H_2O.

	Berechnet:	Gefunden:	
		I	II
C	87,7 %	87,37	87,46
H	5,9 %	6,26	6,20.

Das Jodmethylat erhielt ich durch Erhitzen des Öles im Einschlussrohr mit überschüssigem Jodmethyl während eines halben Tages im Wasserbad. Es krystallisierte aus Alkohol in hellgelben Drusen vom Schmp. 205°.

VII. Oxydation.

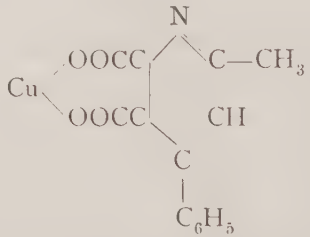
Ich löste 10,0 Methylphenyloxychinolin mit Hilfe von Natronlauge in Wasser unter Erwärmen und verdünnte diese Lösung auf 1 1/2 Liter. Dann erhitzte ich auf dem Wasserbad und liess, als das Ganze Wasserbadwärme angenommen hatte, unter fortwährendem Rühren und Erhitzen tropfenweise 5%tige Kaliumpermanganatlösung zufliessen, bis die Rotfärbung nicht mehr verschwand. Anfangs ging die Oxydation ziemlich rasch, später langsamer und nahm etwa 2 Tage in Anspruch. Der Verbrauch an Kaliumpermanganatlösung be-

trug bei einigen nacheinander ausgeführten Oxydationen 700 g, was einer Menge von 35,0 $KMnO_4$ entspricht. Das überschüssige Permanganat wurde mit einigen Tropfen schwefliger Säure entfärbt, dann wurde abfiltriert, der Braunstein mit Wasser ausgekocht, wieder filtriert und die vereinigten Flüssigkeitsmengen auf freiem Feuer konzentriert. Um dabei das gebildete Alkali unschädlich zu machen, setzte ich von Zeit zu Zeit etwas verdünnte Schwefelsäure zu, so zwar, dass die alkalische Reaktion immer noch ein wenig vorherrschte. Proben der eingeengten Flüssigkeit schieden mit konzentrierter Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure kleine Mengen feiner farbloser Flocken ab, die von Aether aufgenommen wurden. Nach dem Verdunsten hinterblieb ein farbloser Sirup, der nicht fest wurde, sich aber in Sodalösung unter Aufbrausen löste, also eine Säure sein musste.

Hentzsch[1]) hat seine Phenylpyridintetrakarbonsäure in Form ihres dreifach sauren Kaliumsalzes mit überschüssiger Salpetersäure und Alkohol abgeschieden und aus diesem die reine Säure gewonnen. Auf diese Weise behandelt, gab die obige Säure kein Kaliumsalz; so wandte ich mich denn und zwar mit gutem Erfolg zum

VIII. Kupfersalz

der 2-Methyl-4-phenylpyridin-5.6-dikarbonsäure



Behufs Darstellung desselben übersättigte ich zunächst die Oxydationsflüssigkeit zur Zersetzung vorhandenen Carbo-

1) Ber. XVII, 1515.

nates mit Essigsäure und liess, da ein Erwärmen der Karboxylgruppen wegen nicht geboten erschien, längere Zeit stehen. Dann neutralisierte ich mit Natronlauge und versetzte mit Kupfersulfatlösung. Hiedurch fiel das Kupfersalz als amorpher blaugrüner Niederschlag aus, der in kaltem Wasser ziemlich löslich, in heissem dagegen so gut wie unlöslich war.

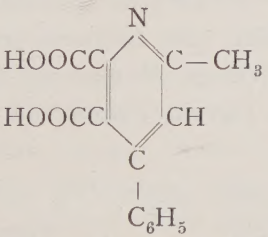
Auf Grund dieser Eigenschaft wurde nach dem Absaugen die Mutterlauge auf dem Wasserbad erwärmt und so noch eine beträchtliche Menge des Salzes gewonnen. Es wurde mit heissem Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet.

Analyse:

0,2408 Substanz gaben 0,0596 CuO.

Berechnet:	Gefunden:
CuO 24,96%	24,75%

IX. 2-Methyl-4-phenylpyridin 5.6-Dikarbonsäure.



Das Kupfersalz wurde mit wenig Wasser angerührt, in einen Kolben gebracht und Schwefelwasserstoff eingeleitet. Die Zersetzung war nach kurzer Zeit beendet. Das Kupfersulfid wurde abgesaugt und das Filtrat gelinde erwärmt, um den überschüssigen Schwefelwasserstoff zu verjagen. Aus dieser Lösung der freien Säure wurde letztere unter Aussalzen mit Kochsalz mittelst Aether extrahiert, die ätherische Lösung mit Chlorkalcium getrocknet und der Aether verdampft. Hiebei trübte sich die konzentrierte Lösung, fing zu stossen und zu spritzen an, dass ein vollständiges Verjagen des

Aethers nicht möglich war; auch musste zum Schluss eine der Säure unzuträgliche Steigerung der Temperatur befürchtet werden und so versuchte ich die letzten Anteile des Aethers an der Saugpumpe abzusaugen. Als Rückstand erhielt ich so einen farblosen Sirup, der nicht erstarrte und deshalb nicht weiter verarbeitet wurde.

Eine feste und ziemlich reine Säure stellte ich dann dadurch her, dass ich die auf dem Wasserbad so weit wie möglich eingeengte ätherische Lösung in einen grossen Exsikkator brachte und so den Aether im Vakuum vollends verjagte. Die Säure hinterblieb als weisse, amorphe, sandige Masse, die freilich noch etwa 8 Tage im Vakuumexsikkator getrocknet werden musste. Wichtig ist, dass der Aether vollständig entfernt wird; ist auch nur eine Spur noch vorhanden, so wird die Säure an der Luft besonders beim Berühren des Kolbens durch die Wärme der Hand sirupös. Beim Erhitzen im Kapillarröhrchen tritt bei 100° CO_2-Entwicklung ein, die bei ca. 150° beendigt ist; es hinterbleibt eine bräunlichgelbe flüssige Masse. Die Ausbeute betrug 3,0. Die Säure ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether, Eisessig und Aceton, unlöslich in Ligroin, Benzol und Chloroform.

Analyse:

0,0998 Substanz gaben 0,2374 CO_2 und 0,0416 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C 65,4 %	64,88 %
H 4,3 %	4,63 %

Titration der Säure.

0,0826 Substanz verbrauchten 6,2 ccm $^1/_{10}$ normal Natronlauge.

Mol. Gew. der Säure 257.

Mol. Gew. des sekundären Natriumsalzes 301.

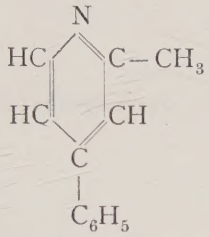
0,0826 Säure entsprechen 0,0967 Natriumsalz.

Berechnet für das sekundäre Natriumsalz der 2-Methyl-4-phenylpyridin 5. 6.- dikarbonsäure

15,28 % Na.

Gefunden 14,74 % Na.

X. Das 2-Methyl-4-phenylpyridin.



1,8 g der 2-Methyl-4-phenylpyridin-5.-6.-dikarbonsäure wurden mit 2,0 gebranntem Marmor innig gemengt und damit eine Verbrennungsröhre zu etwa 1/3 gefüllt. Dann wurde unter Durchleiten eines langsamen Wasserstoffstroms erst vorsichtig später stärker erwärmt. Unter Aufblähen und Braunfärben gab das Gemenge eine rötlich gefärbte Flüssigkeit ab, die sich im vorderen kalten Teil des Rohres ansammelte. Nach dem Abkühlen nahm ich mit Aether auf und wusch die ätherische Lösung zwecks Entfernung etwaiger Monokarbonsäure mit Sodalösung. Aus der ätherischen Lösung extrahierte ich die Base durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure, schied erstere daraus wieder mit Kalilauge ab und trieb sie mit Wasserdämpfen über. In der Vorlage sammelte sich ein farbloses Öl an, das schwerer als Wasser und darin unlöslich war. Die Destillation war in kurzer Zeit beendigt und wurde dann das Destillat unter Aussalzen mit Kochsalz mittelst Aether extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Kaliumhydroxyd getrocknet und der Aether abdestilliert. Es hinterblieb ein bräunlich-gelbes Öl, aus dem bei gewöhnlichem Druck und 280° eine kaum gefärbte Flüssigkeit abdestilliert wurde, die einen scharfen, durchdringenden, nach-

her aromatischen Geruch besass, der schwach an Diphenylamin erinnerte. Durch die Analyse wurde sie als das Methylphenylpyridin erkannt. Ausbeute 0,3.

Analyse:

0,1018 Substanz gaben 0,3172 C_2O und 0,0610 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C 85,2 %	84,98 %
H 6,5 %	6,65 %

Das Pikrat bildet dunkelgelbe Nadeln, die bei 203° schmelzen.